

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON
Année scolaire 1921-1922. — N° 68

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
ANATOMO-CLINIQUE
DU
SYNDROME ÉPIPHYSAIRE

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 25 Décembre 1921

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Jacques BROCHET

Né, le 4 août 1892, à Chabris (Indre).

Elève de l'Ecole de Santé Militaire.



LYON

A. REY, IMPRIMEUR-ÉDITEUR DE L'UNIVERSITÉ

4, RUE GENTIL, 4

Décembre 1921

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
ANATOMO-CLINIQUE
DU
SYNDROME ÉPIPHYSAIRE

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. H. HUGOUNENQ DOYEN HONORAIRE
J. LEPINE DOYEN.
ROQUE ASSESSEUR.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. AUGAGNEUR, CAZENEUVE, BEAUVISAGE,
LACASSAGNE, TESTUT.

PROFESSEURS

Cliniques médicales	MM. TEISSIER
Cliniques chirurgicales	ROQUE
Clinique obstétricale et Accouchements.	BARD
Clinique ophtalmologique	TIXIER
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	PERARD
Clinique neurologique et psychiatrique.	X...
Clinique des maladies des enfants.	ROLLET
Clinique des maladies des femmes.	NICOLAS
Clinique d'oto-rhino-laryngologie.	LEPINE (J.)
Clinique des maladies des voies urinaires.	WEILL
Clinique chirurgicale des maladies des enfants.	POLLOSSON (A.)
Physique biologique, Radiologie et Physiothérapie.	LANNOIS.
Chimie biologique	ROCHET.
Chimie organique et Toxicologie.	NOVE-JOSSERAND
Matière médicale et Botanique.	CLUZET
Parasitologie et Histoire naturelle médicale.	HUGOUNENQ
Anatomie	MOREL
Anatomie générale et Histologie	MOREAU
Physiologie	GUIART
Pathologie interne	LATARJET,
Pathologie et Thérapeutiques générales	POLICARD
Anatomie pathologique	DOYON
Médecine opératoire	COLLET
Médecine expérimentale et comparée.	MOURIQUANT
Médecine légale	PAVIOT
Hygiène	VILLARD
Thérapeutique	ARLOING (F.)
Pharmacologie	ETIENNE MARTIN
	COURMONT (P.)
	PIC
	FLORENCE (A.)

PROFESSEURS TITULAIRES SANS CHAIRE

Pathologie externe	MM. VALLAS
Propédeutique de gynécologie	CONDAMIN.
Chimie minérale.	BARRAL
Accouchements	COMMANDEUR
Urologie	GAYET

CHARGES DE COURS COMPLEMENTAIRES

Anatomie topographique	MM. PATEL
Botanique	BRETIN
Embryologie	HOVELACQUE
Stomatologie	TELLIER

AGREGES

MM.	MM.	MM.	MM.
NOGIER	GARIN	DUROUX	CORDIER
BRETIN	SAVY	HOVELACQUE	ROUBIER
LERICHE	FROMENT	TRILLAT	FAVRE
THEVENOT (Léon)	THEVENOT (Lucien)	SARVONAT	MURARD
TAVERNIER	PIÉRY	FLORENCE (G.)	BONNET
CADE	COTTE	ROCHAIX	GRAVIER, chargé des fonctions.

M. BAYLE, secrétaire.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

MM. MOURIQUAND, Président ; ROQUE, Assesseur ;
MM. CADE, et CORDIER, Agrégés.

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année scolaire 1921-1922. — N° 68

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
ANATOMO-CLINIQUE
DU
SYNDROME ÉPIPHYSAIRE

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 23 Décembre 1921

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Jacques BROCHET

Né, le 4 août 1892, à Chabris (Indre).

Ancien Elève de l'Ecole de Santé Militaire.



LYON

A. REY, IMPRIMEUR-ÉDITEUR DE L'UNIVERSITÉ

4, RUE GENTIL, 4

Décembre 1921

A LA MÉMOIRE VÉNÉRÉE DE MON PÈRE

A MA MÈRE CHÉRIE

Qu'elle me permette de lui offrir ce travail, faible témoignage de ma tendre affection et de mon infinie reconnaissance.

A MA CHÈRE TANTE, MADEMOISELLE AUCHÈRE

Docteur en Médecine

Elle fut mon premier maître. Je n'oublierai jamais tout ce que je dois à sa science et à son affection. Dût sa modestie en souffrir, je lui dis ici mon admiration respectueuse pour son patriotique exemple de dévouement aux blessés pendant toute la guerre.

A MON CHER ONCLE ET TUTEUR

A MA SŒUR ET A MON FRÈRE

En souvenir de notre enfance heureuse.

A MA FAMILLE

A MES AMIS

À LA MÉMOIRE GLORIEUSE DE MES COUSINS
TOMBES AU CHAMP D'HONNEUR

LIEUTENANT T. CORMONT

du 49^e Régiment d'infanterie,
Chevalier de la Légion d'honneur,

Tué à l'ennemi le 28 juin 1915.

ABBÉ RENÉ CORMONT

Sergent au 109^e Régiment d'infanterie,

Tué à la ferme Montano le 28 mai 1918.

SOUS-LIEUTENANT HENRI TIXIER

Aviateur-Pilote.

Tué le 14 septembre 1917.

MAURICE TIXIER

Sergent au 332^e Régiment d'infanterie,

Tué au Mort-Homme le 30 avril 1916.

À LA MÉMOIRE DE MES CAMARADES

MORTS POUR LA FRANCE

À MES CHEFS ET CAMARADES

DU 110^e RÉGIMENT D'INFANTERIE

A mes Maîtres dans les Hôpitaux de Paris

et en particulier :

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ

P. LEREBoullet

Médecin de l'Hôpital des Enfants-Malades,
Chevalier de la Légion d'honneur.

Nous lui offrons ce travail en témoignage de notre respectueux attachement.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR E. SERGENT

Professeur de Clinique propédeutique,
Médecin de la Charité,
Membre de l'Académie de Médecine,
Chevalier de la Légion d'honneur.

« Roupiau » dans son service en 1912,
il fut notre initiateur à la séméiologie,
qu'il veuille bien agréer l'expression
de notre reconnaissance et l'hommage
de notre respectueuse admiration.

A MES MAÎTRES

DANS LES HOPITAUX DE LYON

A mon Président de Thèse

MONSIEUR LE PROFESSEUR MOURIQUAND

Professeur de Pathologie et Thérapeutique générales
à la Faculté de Médecine de Lyon,
Médecin de l'Hôpital de la Charité,
Chevalier de la Légion d'honneur.

Qui nous a fait le grand honneur
d'accepter la présidence de notre thèse
et de nous guider dans notre travail.
Nous le prions d'agréer, avec nos
remerciements pour son bienveillant
accueil, l'hommage de notre grande
admiration et l'expression de nos sen-
timents très respectueux.

A MES JUGES

Ce travail nous a été inspiré par M. le professeur agrégé LEREBoullet, médecin de l'Hôpital des Enfants malades, à Paris, au sujet d'un petit malade atteint d'un syndrome épiphysaire que nous avons pu observer lors de son entrée. C'est à l'obligeance de notre maître que nous devons d'avoir pu suivre ce cas particulièrement intéressant, dans lequel les symptômes se sont succédés avec une netteté presque schématique, et qui, rapproché des autres cas bien observés antérieurement, contribuera à préciser la symptomatologie et à faciliter le diagnostic des tumeurs de la glande pinéale.

Tel est le but de ces quelques pages. Nous nous contenterons ensuite d'étudier rapidement l'anatomie pathologique de ces tumeurs, en regard de l'histologie normale de la glande, et nous essaierons d'indiquer ce qu'il est permis actuellement de penser de leur pathogénie.

Nous ne pouvons terminer, sans rendre hommage à M. le professeur LEREBoullet, qui nous guida, à chaque pas, dans ce travail, de ses conseils bienveillants et particulièrement éclairés, et qui nous honora de sa confiance en nous donnant l'observation princeps qui illustre cette thèse. Nous tenons à l'assurer aussi de notre reconnaissance pour l'accueil qu'il nous réserva dans son Service de Laënnec, en 1919, à notre retour des armées, alors que nous reprenions labo-

rieusement nos études médicales interrompues pendant cinq années. Avec patience, il écoutait nos observations et nous prodiguait généreusement au lit du malade le trésor de son lumineux enseignement, dont nous sommes heureux d'avoir pu profiter.

Il nous montra, à cette époque, plusieurs syndromes endocriniens, hypophysaires en particulier, sur lesquels il attirait volontiers l'attention de ses élèves. Depuis, nous avons toujours porté un grand intérêt à ce coin de pathologie à peine éclos, et c'est avec empressement que nous avons accepté d'y consacrer le sujet de notre thèse.

Nous remercions également : M. le D^r MAILLET, chef de clinique dans le Service de M. le professeur NOBÉCOURT, de la bienveillance avec laquelle il nous reçut et des avis qu'il voulut bien nous donner pour notre travail.

M. le D^r BRIZARD, interne des Hôpitaux de Paris, qui fut particulièrement obligeant à notre égard et auquel nous sommes très reconnaissant des indications précieuses qu'il nous donna et des instants qu'il voulut bien nous consacrer.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
ANATOMO-CLINIQUE
DU
SYNDROME ÉPIPHYSAIRE

CHAPITRE PREMIER

HISTORIQUE

Malgré la quantité considérable de travaux publiés depuis quarante ans sur les organes dérivés de la voûte du thalamencéphale, il s'en faut que nous soyions exactement renseignés sur tout ce qui les concerne, du moins pour ce qui est de leur structure intime et de leurs fonctions.

Il y a une douzaine d'années que la glande pinéale, ou conarium, ou épiphyse, a été tirée de l'oubli où l'avaient laissée les anatomistes du siècle dernier. Ils en faisaient un corps en voie de régression, et Testut la considérait comme « un corps dégénéré, à fonctions rudimentaires ou même nulles », représentant morphologique de l'« organe pariétal » ou « œil pinéal » des vertébrés inférieurs.

Pourtant, elle avait connu autrefois des heures de gloire. Galien la considère comme une véritable glande fournissant une sécrétion. Plus tard, Flesch y localisera un centre régulateur. Descartes, en parlant de la glande « conarienne », comme il l'appelait, en faisait, disent les dictionnaires, le *siège de l'âme*, ce qui signifie qu'il en faisait le grand centre récepteur de toutes nos perceptions extérieures.

Magendie lui attribuait un rôle de régulation dans la circulation céphalo-rachidienne, à cause de sa mobilité et de sa situation anatomique. Il pensait qu'elle fermait, comme un tampon, l'« *anus cérébral* », ou orifice supérieur de l'aqueduc de Sylvius. Mais son hypothèse, bien que plus objective que celle de Descartes, n'a pas une meilleure base scientifique. Il n'en est pas de même des recherches de ceux qui ont suivi.

Il semble que ce soit Kœlliker qui ait donné les premières notions sur la structure de la glande normale. Il distinguait des petites cellules arrondies, des cellules nerveuses multipolaires, des cellules pénicillées. Puis quatre théories se succèdent : celle de Henle, qui en fait un ganglion lymphatique. Meynert, Luys, Darkschewitsh la croient formée d'éléments nerveux. Pour Faivre, Mihalkovics, Cionini, Weigert, elle est de nature névroglie, ou formée d'éléments épithéliaux modifiés, mais pas de nature nerveuse. Enfin, pour Charpy et Hagemann, elle comprend des cellules épithéliales et des éléments nerveux.

Nous reparlerons plus loin de cette structure histologique si controversée, que Dimitrowa, dans sa thèse, avait déjà bien mise au point, et qui fut

reprise par quelques auteurs, et surtout, en 1908-1909, par Marburg, dont l'important travail va donner un nouvel élan à la question. En effet, l'étude anatomo-clinique de l'épiphyse pathologique; et, en particulier, des tumeurs de cet organe, a modifié les anciennes conceptions sur cette glande, son rôle et les troubles qu'entraînent ses modifications structurales. Quelques cas bien observés ont ainsi permis d'établir que les lésions de la glande pinéale donnent naissance à un ensemble de signes nets et constants, qui constituent le *syndrome épiphysaire*. Ce sont des troubles d'hypertension crânienne et de compression nerveuse, dus à l'excès de liquide céphalo-rachidien et à l'action directe de la tumeur sur les régions voisines, et surtout un syndrome très spécial caractérisé par un accroissement prématuré de la taille et une précocité sexuelle et parfois psychique anormales.

Ainsi donc, l'épiphyse jouerait un rôle important dans le développement physique et sexuel, et c'est pour cette raison que la plupart des auteurs la rattachent actuellement au système endocrinien.

Telle fut, d'ailleurs, l'opinion de Marburg, qui rattacha les troubles somatiques observés à l'insuffisance de la sécrétion épiphysaire, ce qu'il appela l'hypopinéalisme, d'où il conclut à l'hyperpinéalisme dans les cas d'obésité, et à l'apinéalisme dans la cachexie. Nous discuterons plus tard cette conception, qui est par trop schématique, mais qui servit de point de départ à d'importantes expériences. C'est ainsi que Böese et Exner ont extirpé la glande pinéale à de jeunes lapins, et qu'ils ont étudié, sans résultats bien nets d'ailleurs, la

courbe du poids et la date d'apparition des fonctions sexuelles chez ceux qui survécurent.

Nous ne saurions passer sous silence les expériences bien antérieures de de Cyon (1903). Par l'excitation électrique directe de la glande mise à nu, il constata une contraction de l'organe avec léger changement de position. Il en conclut que la glande pinéale pourrait régulariser le courant du liquide céphalo-rachidien et la pression intraventriculaire. Enfin, il pensa que cette contraction était due à la présence des fibres musculaires striées signalées par Dimitrowa dans la glande du bœuf. Les expériences de Dixon et Halliburton consistant en injections d'extrait épiphysaire ne donnèrent pas de résultats précis. Celles de Bield indiquèrent que l'extirpation de l'épiphyse est sans effet sur l'animal adulte.

Plus récemment, les recherches de C. Foa ont montré que la pinéale exerce directement ou indirectement une fonction inhibitrice sur le développement des testicules. D'autre part, Biach et Hülles ont obtenu une atrophie de l'épiphyse, par l'extirpation des testicules, tandis que Pellegrini aurait constaté son hypertrophie après castration. De même, les travaux de Nathan concluent à une synergie évidente des glandes à sécrétion interne, et, en particulier, entre la pinéale et la glande sexuelle. Enfin, les expériences de Berkeley, Horrax, celles de Pellizzi, Sarteschi, C. Foa, del Priore, que nous reprendrons au chapitre de la pathogénie, semblent avoir établi un rapport entre les fonctions de la glande pinéale et l'accroissement somatique et sexuel. Quant aux résultats récents de l'opo-

thérapie épiphysaire expérimentale, les auteurs. Pende entre autres, les considèrent encore comme imprécis et contradictoires.

Parallèlement à ces recherches anatomiques et physiologiques, les auteurs publiaient de nombreuses observations, de valeur très inégale et dont nous citons les principales dans l'ordre chronologique. Elles rapportent des cas assez bien étudiés, présentant à la fois un intérêt historique et clinique, mais dont le diagnostic de lésion de la pinéale (tumeur le plus souvent), ne fut, dans la plupart des cas, qu'une trouvaille d'autopsie.

1. BOUCHUT, 1872. — Fillette de deux ans. A partir de l'âge de dix-huit mois, la tête a commencé à augmenter de volume jusqu'à atteindre une circonférence équatoriale de 48 centimètres. Soubressauts convulsifs, nystagmus intermittent. Déviation conjuguée des yeux, pupilles un peu dilatées, peu sensibles à la lumière, début d'atrophie optique bilatérale. Raideur de la nuque. Contractures des membres supérieurs. Sensibilité peut-être obtuse : l'enfant ne parle pas. Somnolence de plus en plus marquée. Le pouls d'abord ralenti à 60 s'accélère à la fin de la vie à 140.

Autopsie. — Hydrocéphalie interne. Kyste pinéal à parois minces. Dimensions non indiquées. Pas de microscope.

2. FEILCHENFELD, 1885. — Garçon de dix-huit ans. Céphalée, vertiges, vomissements. Apathie. Tremblements dans tout le corps. Légère ataxie des extrémités, faiblesse des membres inférieurs. Clonus du pied droit, autres réflexes normaux. Paralysie des muscles innervés par la III^e paire, sauf le releveur de la paupière. Diplopie ; pupilles inégales à réactions paresseuses. Stase papillaire bilatérale. Fièvre persistante. Durée totale : dix mois.

Autopsie. — Hydrocéphalie interne. Tumeur pinéale ayant envahi la commissure postérieure et les pédoncules pinéaux. Petite métastase du toit du quatrième ventricule.

Examen microscopique. — Gliosarcome.

3. ZENNER, 1892. — Garçon de treize ans. Céphalée temporale et pariétale, puis diffuse. Vomissements. Démarche ébrieuse. Diminution progressive de l'ouïe et de la vision. Troubles de la parole et de l'intelligence. Réflexe patellaire gauche absent. Accès de contractures généralisées. Contracture permanente du bras gauche. Plus tard, difficulté passagère de la déglutition; troubles sphinctériens. Pouls : 130. Pupilles dilatées, insensibles, névrite optique double, cécité. Convulsions tétaniques en opisthotonos. Mort. Durée : 10 mois.

Autopsie. — Hydrocéphalie interne. Tumeur pinéale molle, ovale. Dimensions : 24-22 millimètres.

Examen microscopique. — Gliosarcome.

4. GUTZEIT, 1896. — Garçon de sept ans et neuf mois. Début, neuf mois auparavant, par vomissements, puis, trois mois avant la mort, céphalée, diplopie, marche traînante, somnolence, fatigue. Plus tard, amoindrissement de l'ouïe, bourdonnements d'oreille, marche impossible. Bon état général. Crâne très développé. Bâillements fréquents. Douleurs oculaires, photophobie, névrite optique bilatérale, pupilles étroites et inégales ne réagissant plus, parésie du droit interne gauche et des droits inférieurs, nystagmus. Secousses musculaires du visage et des extrémités supérieures. Pouls d'abord ralenti, puis à 152. Incontinence. *Pilosité génitale abondante*, mort dans le coma avec fièvre.

Autopsie. — Hydrocéphalie interne. Tumeur pinéale lisse sur laquelle font saillie quelques petits kystes. Volume d'une petite pomme. Compression des tubercules quadrijumeaux. Toile choroïdienne adhérente.

Examen microscopique. — Trois parties : pinéale nor-

male, tissu adénomateux, tissu à caractère dermoïde et tératoïde. Diagnostic : tératome.

5. OGLE (II), 1899. — Garçon de six ans observé seulement quelques mois avant sa mort. Changement de caractère, somnolence, tendance à la masturbation. Démarche chancelante, pas de paralysie, réflexes normaux. Raideur de la nuque. *Pénis d'un garçon de seize à dix-sept ans, toison pubienne abondante*, les testicules semblent de volume normal. Puis vomissements fréquents, convulsions surtout en opisthotonos, somnolence. Paralysie des droits externes. Pupilles dilatées ne réagissant pas à la lumière; l'enfant devient complètement aveugle. Pas d'œdème papillaire, léger degré de névrite optique. Priapisme. Abolition des réflexes patellaires. Etat général bon jusqu'à la mort. Durée : quelques mois.

Autopsie. — Hydrocéphalie interne, tumeur pinéale globuleuse, pénétrant dans le troisième ventricule, écartant les thalami, excavant leur partie postérieure sans l'envahir, aplatisant les tubercules quadrijumeaux. L'hypophyse semble normale.

Examen microscopique. — Sarcome alvéolaire avec des kystes recouverts d'un épithélium cylindrique et des hémorragies. Traces de pinéale normale.

6. OESTREICH et SLAWYK, 1899. — Garçon de quatre ans et demi. Spasme de la glotte et convulsions, développement lent de la parole. Jusqu'à trois ans, développement normal. A cet âge, devient tranquille et pleure beaucoup. Démarche incertaine et difficile, *intelligence* troublée, mais *supérieure à l'âge*. Stase papillaire bilatérale, strabisme convergent, nystagmus, réactions pupillaires lentes. En même temps, *croissance rapide, surtout du pénis*. Enfant musclé et gras. Taille : 1 m. 08, poids : 20 kilogrammes (correspondant à huit ans). *Toison pubienne*, poils de 1 centimètre de long. Pénis de 9 centimètres, *testicules du volume d'un œuf de*

pigeon. Seins hypertrophiés, sécrétant du colostrum. Plus tard, convulsions, exagération des réflexes, dermatographie. Mort dans le coma. A la radioscopie, ombre de la région hypophysaire (due à un amincissement de l'os). Durée totale : un an et demi.

Autopsie. — Hydrocéphalie interne. Tumeur pinéale du volume d'une petite pomme.

Examen microscopique. — Psammosarcome kystique.

7. NEUMANN P., 1900. — Homme, vingt-neuf ans. Céphalée frontale, apparaissant une heure et demie après le réveil. Diplopie. Stase papillaire bilatérale. Acuité visuelle diminuée. Paralyse des droits supérieurs. Dans les mouvements vers la droite, l'œil droit ne peut dépasser la ligne médiane. Nystagmus, lorsque le malade fixe. Pupilles dilatées, inégales, sans réactions. Audition : nulle à droite, très diminuée à gauche. Le mois suivant : vomissements fréquents, surdité absolue. Amaigrissement. Vertiges. Somnolence. Déchéance rapide. Fièvre. Mort dans le coma. Durée : trois mois.

Autopsie. — Hydrocéphalie interne. Tumeur pinéale ; dimensions : 40, 30, 25 millimètres ; plate, bosselée, parsemée de petits kystes ; ayant excavé les couches optiques et comprimé les tubercules quadrijumeaux. Le quatrième ventricule était dilaté. Foyers de broncho-pneumonie droite.

Microscope. — Tératome.

8. HEMPEL, 1901. — Homme, vingt-quatre ans. Se heurte le crâne. Céphalées violentes, puis perte de la mémoire, lenteur au travail ; un an après, ses forces commencent à diminuer, troubles de la démarche. Plus tard, perte de connaissance, apathie, hyperalgésie, réflexes vifs. Réactions pupillaires lentes. Plus tard, l'examen de l'œil ne révèle aucun trouble moteur ou sensitif. Pouls lent. Inégal. Les extrémités tendent à se contracturer en flexion.

Nystagmus rotatoire. Escarres de décubitus. Mort, dans la cachexie, trois ans après le traumatisme.

Autopsie. — Hydrocéphalie interne, tumeur pinéale du volume d'un œuf de poule pénétrant dans le troisième ventricule, ayant excavé les tubercules quadrijumeaux. Partie antérieure de l'aqueduc aplatie. Corps géniculés repoussés en dehors. Thymus augmenté de consistance.

Examen microscopique. — Carcinome alvéolaire, encapsulé. Quelques follicules du thymus ont subi la dégénérescence colloïde.

9. MEYER, 1905. — Homme, vingt-quatre ans. En plongeant, il se heurte la tête, céphalées consécutives ; puis, quatre ans après, cécité avec symptômes de lésions du chiasma. Six ans après l'accident, écoulements presque continus de liquide cérébro-spinal, par la narine gauche. Augmentation des symptômes généraux. Puis convulsions généralisées, parésie faciale gauche, engourdissement de la moitié gauche de la langue. Démarche normale. Réflexes rotuliens exagérés. Mort en état de mal, dix ans après l'accident.

Autopsie. — Tumeur pinéale pénétrant dans les quatrième et troisième ventricules, et ayant traversé le plafond du cerveau moyen, déplaçant les tubercules quadrijumeaux.

Examen microscopique. — Adénome.

10. VERGER, 1907. — Femme, quarante-deux ans. Etat dementiel assez marqué, aucun trouble, pas de céphalées. Parésie cérébrale très marquée, pas de troubles oculaires marqués. Dans les derniers jours de son existence, vertiges avec chute, opisthotonos par accès de courte durée ; réflexes tendineux exagérés. Escarres.

Autopsie. — Tumeur pinéale bosselée avec une cavité centrale remplie d'un liquide limpide.

Examen microscopique. — Gliosarcome.

Nous rapportons maintenant un certain nombre d'observations, plus précises et plus complètes, qui marquent, avec les travaux de Marburg et de Pellizzi, l'avènement en quelque sorte du *syndrome épiphysaire*.

11. MARBURG, 1909. — Fillette de neuf ans. Apparition de symptômes de tumeur cérébrale. Augmentation du volume du crâne. Stase papillaire ayant amené l'atrophie. Tendance à tomber en arrière; légère ataxie des membres supérieurs; ataxie marquée des inférieurs qui sont cependant un peu spastiques. Diminution du réflexe abdominal, augmentation du patellaire, clonus du pied, Babinski. Asynergie cérébelleuse. Incontinence des sphincters.

Dès le début de l'affection, se développe une adiposité, surtout marquée au niveau de la poitrine et de l'abdomen. En un mois, elle gagne 700 grammes.

Examen radiologique. — Région hypophysaire libre. Os du crâne très amincis. Trépanation en deux temps. A la fin de la vie, pouls rapide, 120-140. Durée, un an.

Autopsie. — Tumeur pinéale ayant l'aspect d'un gliome, ne dépassant pas sensiblement en arrière les tubercules quadrijumeaux antérieurs, atteignant en avant le pulvinar gauche, comprimant le vermis. L'épaisseur du pannicule adipeux dépasse 5 centimètres au niveau de l'abdomen.

Examen microscopique. — Tumeur mixte à laquelle prennent part le tissu propre, l'épendyme, les plexus choroïdes et la névroglie. On trouve, de plus, un certain degré de *status lymphaticus* et un léger degré de strume colloïde.

L'examen des autres glandes à sécrétion interne, en particulier glande génitale et hypophyse, n'a rien montré de pathologique. L'infundibulum, débité en tranches sériees, s'est montré intact en dehors de l'hydrocéphalie.

12. FRANKL-HOCHWART, 1909. — Garçon de cinq ans et demi. Nombreuses malformations congénitales dans la

famille. A trois ans, *il commence à grandir d'une façon anormale*; à cinq ans, il en paraît sept.

Développement intellectuel précoce. Il parle de l'immortalité de l'âme, de l'au-delà, bien que rien dans son entourage ne l'incite à de telles pensées. Sensible et charitable à l'excès. Adipose, puis strabisme, céphalée, somnolence, bâillements persistants. Fièvre, vomissements, scarlatine; guérison, mais persistance de l'apathie et de la somnolence; la céphalée augmente. Réactions pupillaires paresseuses; paralysie de tous les muscles droits, à l'exception du droit interne droit. Limitation du champ visuel temporal très marquée, moindre pour le champ nasal. Stase papillaire bilatérale. Léger tremblement des extrémités supérieures gauches. Paralysie faciale droite. Légère raideur de la nuque. Sensibilité et réflexes normaux. Six semaines avant la mort, *accroissement des dimensions du pénis*, qui atteint 7 centimètres; testicules de la grosseur d'une noisette; *pilosité pubienne* comme chez un garçon de quinze ans, petits poils sur les jambes, pas dans l'aisselle. *Erections nettes*, la voix devient grave. Taille, 1 m. 23 (ce qui correspond à neuf ans). Les derniers jours : fièvre, pouls rapide, respiration accélérée, accès épileptiforme; érection continue pendant deux heures. Mort dans le coma. Diagnostic porté : tumeur pinéale. Tous ces accidents ont évolué en six mois. Durée totale, deux ans et demi.

Autopsie. — Sutures craniennes déhiscentes. Hydrocéphalie interne ayant dilaté surtout le troisième ventricule et la moitié antérieure de l'aqueduc. Tumeur pinéale du volume d'une noix; consistance molle, surface bosselée par des kystes. L'hypophyse n'est pas comprimée, elle mesure 13, 10, 7 millimètres.

Examen microscopique. — Tératome. Eléments névrogliques, glandulaires, globes épidermiques, tissu cartilagineux hyalin. Nombreux foyers de nécrose, hémorragies étendues. Il reste une lame superficielle de pinéale normale. Hypophyse normale.

13. HOWELL (III), 1910. — Homme de vingt ans. Céphalée frontale, faiblesse générale. Ses jambes se dérobent. Perte de la mémoire; vertiges; diminution de l'odorat; névrite optique intense; pupilles paresseuses ayant tendance à se dilater en ovale; nystagmus dans les mouvements de latéralité; paralysie des droits supérieurs. Faiblesse des membres gauches et des muscles du dos; légère incoordination du bras droit; réflexes vifs. Mort à la suite d'une opération décompressive.

Autopsie. — Hydrocéphalie interne comprimant le chiasma. Pont et cerveau moyen aplatis. Tumeur pinéale bloquant l'aqueduc et en ayant fait sauter le toit. Légère infiltration des parties voisines.

Examen microscopique. — La structure rappelle l'angiosarcome de Hart, le gliome de Lawrence et la tumeur d'aspect gliomateux de Duffin. Pas de diagnostic ferme.

14. PELLIZI (I) 1910. — Enfant de quatre ans et demi, normal jusqu'à sept mois. A cette époque, il commence à augmenter notablement de poids et de volume, présentant un *développement exagéré des organes génitaux*. A deux ans, on note la *première érection incomplète*. Les deux années suivantes, les *érections sont complètes, de durée notable, avec une vraie éjaculation*. On n'a pas observé de masturbation.

Développement psychique un peu arriéré, prononciation défectueuse; caractère capricieux, irritable.

Développement physique bien proportionné. 1 m. 27 de hauteur et poids : 33 kg. 640.

L'enfant a déjà une légère *moustache naissante*. Vingt dents. Pannicule adipeux, mais non excessif. Aucun signe de rachitisme. *Au pubis, des poils assez longs et clairsemés. Les organes génitaux sont complètement développés, ayant l'apparence de ceux d'un adulte, mais les testicules n'ont pas un volume proportionné*. La radiographie montre une ossification correspondant à un état entre seize et dix-neuf

ans. Os sésamoïdes très développés. Selle turcique normale. Grande réduction, par rapport à l'âge, de tout le cartilage épiphysaire.

Dans le sperme, *nombreux spermatozoïdes, histologiquement normaux.*

Systématiquement, la recherche favorable du critérium de Binet montre un psychisme en rapport avec son âge.

15. PELLIZI (II) 1910. — Enfant normal à la naissance qui, à quelques mois, eut des convulsions. A l'âge de un an, manifestations d'hydrocéphalie et de rachitisme. Il n'arrive pas à se soutenir seul. Parle tard et mal.

A deux ans, présente un *développement notable du pénis, des testicules et de l'ensemble de la taille.*

Masse musculaire hypertrophiée. Existence de *poils au pubis et à la lèvre supérieure. L'érection* n'est pas très forte, *mais avec éjaculation de sperme, histologiquement complet.*

Réflexes pupillaires normaux; réflexes tendineux exagérés. Se masturbe. L'enfant est docile, vorace, indécent.

Son attention est restreinte, son imagination modique contraste avec son aspect sérieux, réfléchi et sa mimique d'homme mûr.

Mort, à six ans, de gastro-entérite.

Pas d'autopsie.

16. RAYMOND et CLAUDE, 1910. — Marcel B..., garçon de dix ans, entré le 1^{er} mai 1909 à la clinique des maladies nerveuses, à la Salpêtrière. A présenté, trois ans auparavant, en 1906, des signes de tumeur cérébrale : céphalée, vomissements qui restent stationnaires pendant plus de deux ans et ont présenté même des rémissions remarquables. L'enfant est d'une *taille au-dessus de son âge*. En 1907, on constate qu'il grossit et devient rapidement obèse. Puis, brusquement, les accidents reprennent leur évolution, mais d'une manière rapide et intense. L'hydrocéphalie devient manifeste, amenant une disjonction, puis un écar-

tement des sutures. La cécité se produit en quelques semaines (atrophie papillaire bilatérale, sans stase. Dilatation des pupilles qui ne réagissent pas. Nystagmus). En dehors de ces caractères généraux de tumeur cérébrale, on constate *un développement physique anormal du sujet*, une adiposité accusée. *Des poils apparaissent au pubis et sur la face*. La verge et les testicules restent petits. L'hydrocéphalie progresse et atteint un développement énorme. Les membres se paralysent et l'intelligence s'engourdit. Incontinence des urines et des matières. La tête reste inclinée et immobilisée à gauche. Les yeux sont déviés à droite et présentent des secousses nystagmiques lentes et étendues. Strabisme intermittent.

Pendant les derniers mois, contracture des membres en flexion.

Abolition des réflexes tendineux, sauf le réflexe patellaire gauche.

Extension de l'orteil du côté gauche. Le sujet reste dans un état de torpeur et d'asthénie absolues. L'amaigrissement apparaît, et l'enfant meurt d'infection broncho-pulmonaire le 8 novembre 1909.

Examen microscopique de la tumeur. — Prédominance du tissu gliomateux ; pas de tissu conjonctif ni de néoformations vasculaires, pas d'hémorragies comme dans les sarcomes. Diagnostic : tumeur pinéale de nature gliomateuse.

17. APERT et PORAX, 1911. — Femme de trente-sept ans, réglée en temps normal et bien portante jusqu'à l'âge de dix-neuf ans. A cet âge, début des accidents : céphalée, engraissement rapide. A vingt et un an, troubles de la vision. Traitement hydrargyrique pendant trois ans sans résultat. Les troubles de la vue progressent : amaurose complète de l'œil droit et presque complète de l'œil gauche. Ce dernier perçoit seulement la présence ou l'absence d'une vive lumière. Obésité intéressant surtout l'abdomen et le

thorax. Céphalalgies périodiques, surtout nocturnes. Quelques vomissements. A vingt-sept ans, crise d'hypertension; actuellement, à trente-sept ans, nouvelle crise d'hypertension caractérisée par de la céphalée et des vomissements. Très violente prostration, mais l'intelligence est conservée. Le caractère n'est pas modifié. Les menstrues qui ont disparu pendant les premiers mois de la maladie, sont redevenues normales. Les poils sont normaux. La peau ne présente pas de pigmentation anormale. Pas de Kernig. La motilité et la sensibilité sont intactes. Les réflexes sont normaux. Température 37°8. Pouls à 60. Albumine.

Ponction lombaire : 20 à 30 lymphocytes par champ avec des globules rouges presque aussi abondants. Mort trois jours après l'entrée à l'hôpital, de diabète, à trente-sept ans.

Autopsie. — Un petit grain de raisin occupe la selle turcique dilatée (l'hypophyse est réduite par compression à une lame). A la coupe, on voit qu'il représente un diverticule du ventricule moyen très dilaté. Le chiasma optique est écrasé et étalé. En arrière du troisième ventricule, entre le trigone et la toile choroïdienne en haut, les tubercules quadrijumeaux en bas, les pédoncules cérébraux latéralement, on trouve une tumeur pinéale, molle et gélatineuse.

18. BAILEY et JELIFFE, 1911. — Garçon de douze ans. Début par diminution de l'acuité visuelle, tremblement des mains. Voix faible et d'un diapason élevé. Adipose, *croissance rapide*.

Enfant développé pour son âge; pas de toison pubienne, menton *légèrement duveté*. Vomissements. Paralysie des droits supérieurs, des grands obliques et des droits externes. Nystagmus. Pupilles irrégulières, mais égales, réagissant lentement. Plus tard, début d'atrophie optique, accommodation impossible. Ouïe diminuée. Somnolence, apathie, céphalée peu intense. Marche ataxique, chancelante, l'incoordination s'aggrave progressivement. Fine trémulation

de la langue ; paralysie faciale ; réflexes exagérés, clonus du pied, Babinski.

Incontinence. Hémiparésie gauche. Opération décompressive en deux temps donnant issue à une grande quantité de liquide, à la suite de laquelle le côté gauche devient raide et spastique.

L'examen radiologique montra une ombre dans la région pinéale, mais on ne considéra pas cela comme une tumeur.

Durée : un an environ.

Autopsie. — Hydrocéphalie interne. Tumeur pinéale molle, de 38 millimètres de diamètre, ronde, encapsulée. Tubercules quadrijumeaux aplatis, aqueduc oblitéré.

Au microscope. — Tératome : matière sébacée, poils, cartilage. Il est vraisemblable que c'est le cartilage qui a produit l'ombre aux rayons X.

19. HUDOVERNIG et POPOVICH, 1913. — Garçon de cinq ans et demi, il présente des signes de méningite avec fièvre, céphalée, écoulement purulent de l'oreille, enfin, convulsion de la moitié du corps.

Vers deux ans et demi, il commence une *croissance exagérée*. L'enfant est incapable d'attention ; il est pervers, capricieux, gourmand.

Notable développement du pénis et des testicules. Taille 1 m. 40. Poids 40 kilogrammes. Semble être âgé de quinze à seize ans. La radiographie montre l'existence d'une tache évidente derrière l'orbite et la colonne vertébrale. Langage normal. Arriération mentale. Ossification des métacarpiens déjà complète. Au cours d'une cure ovarienne, on note une amélioration de l'état psychique, une moindre rapidité de la croissance et une diminution manifeste des testicules.

Nous ne pouvons avoir la prétention de faire une revue générale de toutes les observations récentes publiées. Le trop court espace de temps que nous

avons pu consacrer à cette collection ne nous a pas permis de nous procurer, en temps voulu, un certain nombre d'observations étrangères et surtout américaines.

20. NICCOLAI, 1914. — Emma T..., née à Ribis (Udine), en 1904. On ne note dans les antécédents héréditaires et collatéraux que l'alcoolisme et l'arthritisme du père.

Rien à noter de particulier dans l'enfance de la malade. Ce n'est qu'à cinq ans qu'elle présente tous les symptômes d'hydrocéphalie et d'hypertension crânienne (céphalée, nausées, vomissements, vertiges), elle devient apathique, irritable; on constate alors un notable accroissement du pannicule adipeux (23 kilogrammes) et aussi un *développement exagéré de la mamelle et déjà apparaissent les poils du pubis*. Dès cette époque, on signale une diminution de l'acuité visuelle, une impotence fonctionnelle des membres inférieurs avec incontinence des urines et des matières.

Tous ces symptômes s'aggravant, l'enfant fut hospitalisée en 1910 à Udine, pendant quatre mois, où on fit le diagnostic: atrophie bilatérale du nerf optique, nutrition florissante, état psychique peu altéré malgré une légère torpeur et impotence des membres inférieurs.

En 1911, nouvelle hospitalisation. On ne constate rien d'anormal dans le développement somatique et squelettique, les téguments, l'appareil glandulaire lymphatique sont également normaux; pas de troubles organiques ou fonctionnels de l'appareil circulatoire et respiratoire. Mais la céphalée, les vomissements persistent avec quelques contractions toni-cloniques des membres supérieurs. La petite malade, tout à fait aveugle, reconnaît ses parents à la voix et elle s'entretient avec eux affectueusement. On constate un fort degré de macrocéphalie et de plagiocéphalie occipitale gauche; cheveux rares à l'occiput.

Reprise par sa famille, l'enfant est revue en novembre

1913. Elle est alors dans un état de déchéance générale. Tous les symptômes précédents se sont accentués, *les mamelles sont notablement développées et proéminentes* malgré la diminution du tissu adipeux des derniers mois. *L'aérole et les tubercules sont pigmentés et élevés*, le mamelon est peu développé, à la palpation on sent les acinis glandulaires.

Le système pileux du pubis est très développé, poils noirs, longs et épais. Au creux axillaire, les poils sont rares. *Les organes génitaux externes ont le caractère de la maturité*, les grandes et les petites lèvres sont complètement développées. *La menstruation, commencée il y a quatre mois*, s'accompagne d'anorexie, de malaise et de quelques douleurs hypogastriques. La pression ovarienne provoque une légère réaction douloureuse.

Par instants, douleur fixe, surtout frontale. Torpeur, pas de mémoire, frayeurs incessantes. Obéissante, douée, physionomie peu expressive.

Léger degré d'exophtalmie, pas de strabisme, ni de nystagmus. Amaurose presque complète, *les globes oculaires se meuvent presque uniquement dans un segment déterminé, dans le sens vertical et en haut*.

Le nez légèrement en selle. Voûte ogivale, bouche normale, dent de lait sans incisives médianes supérieures.

Le corps thyroïde est normal.

Les membres supérieurs seraient normaux si le gauche n'était atteint de paralysie spastique, les doigts et l'avant-bras en légère flexion et adduction. Pas de mouvements atétosiques. Tonicité musculaire plus grande à droite; à gauche, résistance plus grande aux mouvements passifs et exagération des réflexes tendineux.

Aux membres inférieurs, parésie spastique, exagération des réflexes patellaires. Signe de Babinsky bilatéral. Pas de clonus du pied. Membre gauche, légèrement raccourci et atrophié, flexion permanente, adduction et rotation interne. Pas de réflexes rotuliens,

Sensibilité tactile existe sur tout le corps.

Pas de dermographisme. Trace d'albumine.

La mort de T..., Emma, est survenue par extrême cachexie en décembre 1913. Pas d'autopsie.

Nous avons dû résumer à grands traits cette longue observation, et ce que nous voulons en retenir, c'est que cette petite fille présentait, dès l'âge de cinq ans, en plus des symptômes d'hydrocéphalie et d'hypertension intracrânienne, un développement exagéré de la mamelle et des poils du pubis, que ces signes somatiques se sont accentués au cours de l'évolution, de telle sorte qu'à neuf ans, non seulement elle était réglée depuis quatre mois, mais son système génital avait l'aspect d'organes adultes. Enfin l'adiposité du début a fait place, à la fin, à une extrême cachexie terminale.

L'autopsie n'a pu être faite, mais l'ensemble des signes, et en particulier la déviation conjuguée des globes oculaires dans le sens vertical, ne laisse pas de doutes sur la localisation pinéale de la tumeur.

A la lecture de l'observation suivante, on s'étonnera sans doute de la voir figurer dans ce travail, malgré l'absence des symptômes maintenant classiques de tumeur de l'épiphyse. L'autorité de son auteur, qui la classe dans cette catégorie, nous oblige à en faire mention ici. Nous dirons plus loin, au chapitre de la pathogénie, notre opinion sur cette interprétation.

21. DERCUM, 1916. — J. B..., homme de vingt-huit ans, admis au service de nerveux de l'hôpital Jeffersan le 6 mars 1916.

Antécédents héréditaires. — Pas d'antécédents tuberculeux ou spécifiques dans la famille.

Antécédents personnels. — Rougeole et coqueluche dans l'enfance. Crise de rhumatisme articulaire aigu à dix-huit ans. Pas de maladies vénériennes, pas de séquelles d'affections antérieures, ni d'alcoolisme.

Histoire de la maladie. — Il y a quatre ans environ (donc à vingt-quatre ans), il commença à ressentir quelques troubles aux yeux, particulièrement au gauche : sensation de taches devant les yeux, d'obscurité constante, troubles qui ne firent qu'augmenter progressivement.

Il y a un an, il commença à souffrir de céphalée; elle augmenta graduellement d'intensité et finit par devenir constante. Elle s'accompagnait fréquemment de vomissements nullement provoqués par l'alimentation. De temps à autre, il souffrait de vertiges et, parfois, trébuchait. Depuis quelques mois, l'acuité visuelle du malade a sensiblement baissé, surtout à gauche. La mémoire aussi devient défaillante. Tous ces symptômes vont en augmentant progressivement d'intensité.

Examen du malade à son entrée. — Malade petit, peu solidement bâti et donnant l'impression d'un développement incomplet. La peau est douce, très lisse avec un pannicule adipeux très épais. La voix est de tonalité élevée et douce. Quoique âgé de vingt-huit ans, il ne porte aucune trace de moustache ou de barbe; la face est lisse. Pas de poils sous l'aisselle et très peu dans la région pubienne.

Les organes génitaux sont d'aspect infantile tant au point de vue de l'apparence que du développement.

La tête donne l'impression d'être élargie et distendue, particulièrement dans les régions pariétales et occipitale. La base du nez est anormalement élevée, le menton proéminent et pointu.

Les globes oculaires sont saillants et le gauche est en strabisme externe. Le visage semble légèrement asymétrique, la partie gauche étant la plus petite. Les pupilles

sont égales et réagissent à la lumière, plus faiblement, cependant, à gauche.

Pas de modifications dans la station debout, la démarche et les réflexes. Cependant, le signe de Babinski est douteux des deux côtés. Le malade est euphorique, ne s'ennuie pas.

L'examen général des viscères, des urines, la réaction de B.-Wassermann sont négatifs.

L'examen du fond d'œil pratiqué par le Dr Hansell révèle une double atrophie du nerf optique secondaire à une névrite optique. Il n'y a pas de nystagmus, la déviation des globes oculaires étant due à l'impossibilité de fixer le regard.

L'examen aux rayons X montre une ombre et un affaissement de la selle turcique, tandis que la table interne de la paroi osseuse est déprimée à un degré remarquable par les circonvolutions du cerveau. Le crâne est aussi plus mince que normalement.

On note aussi une hydrocéphalie interne manifeste. L'affaissement de la selle turcique est évidemment provoqué par la distension de l'infundibulum, tandis que l'empreinte des circonvolutions sur la table interne, l'élargissement de la tête, la saillie des globes oculaires ne laissent aucun doute sur la distension générale des ventricules.

« Lorsque nous combinons ces faits avec ceux ayant trait aux troubles de sécrétion interne, nous sommes fortement enclins à admettre le diagnostic de tumeur de la glande pinéale », dit le Dr Dercum, et il ajoute :

« L'association de ces tumeurs avec un développement sexuel précoce est chose bien connue. Les cas de développement sexuel précoce apparaissent comme devant être dus, ainsi que Marburg l'a signalé, à une involution prématurée de la glande pinéale et, par ce fait même, à un hypopinéalisme. La sécrétion de la glande semble inhiber le développement et les fonctions des glandes pituitaire et sexuelles, et c'est seulement avec l'involution de l'épiphyse

— qui normalement survient un peu avant ou à la puberté — que les glandes sexuelles se développent et que, secondairement, les caractères sexuels apparaissent. Il semble donc raisonnable de déduire que, si l'involution de la glande ne se produit pas, si elle persiste et même s'hypertrophie, cet hyperpinéalisme retardera et arrêtera même le développement sexuel qui doit suivre.

« Le cas qui nous préoccupe doit être regardé comme un cas d'hyperpinéalisme. La position d'une tumeur de la glande est naturellement telle qu'elle provoque une compression de l'aqueduc de Sylvius et donne naissance à une hydrocéphalie secondaire. L'arrêt de développement et le retard de l'évolution du squelette dans le cas présent, marque un retard ou une inhibition de la fonction de la pituitaire et est en rapport avec l'antagonisme supposé de cette glande et de la pinéale. »

L'étrange relation existant entre la glande pinéale et l'évolution générale de l'organisme est encore marquée par ce fait que les tumeurs de l'épiphyse sont fréquemment des tératomès contenant des cheveux, du cartilage, du tissu graisseux, de la graisse glandulaire, des fibres musculaires lisses, révélant ainsi des tendances que le Dr Decrum croyait être dévolues seulement aux glandes sexuelles.

22. Observation KLIPPEL, Mathieu-Pierre WEIL, MINVIELLE (*Revue Neurologique*, décembre 1920).

Enfant de douze ans.

Antécédents héréditaires. — Père éthylique. Mère bien portante ayant eu dix grossesses, dont trois avortements, trois enfants morts jeunes (un mois, un an, deux ans) et quatre vivants.

Antécédents collatéraux. — Une sœur de vingt-sept ans, tuberculeuse pulmonaire.

Un frère de vingt-deux ans, atteint d'affection cardiaque.

Un frère de dix-huit ans, bien portant.

Antécédents personnels. — Né à terme, poids normal. Premiers pas à quinze mois. A l'âge de deux ans, diphtérie sans complications. A neuf ans, grippe bénigne.

Histoire de la maladie. — Le malade est conduit à la consultation de M. Klippel pour céphalée et crises épileptiformes.

Céphalée. — Elle constitue le premier symptôme ayant attiré l'attention. Elle remonte à trois ans. Inconstante, au début (une fois par semaine), elle durait quelques heures et disparaissait complètement. Mais, depuis quelques mois, elle survient chaque après-midi pendant deux ou trois heures. Le plus souvent frontale, parfois bi-temporale, elle s'accompagne de sensation de battements très pénible.

Crises épileptiformes. — Ellès ont débuté, il y a environ un an. D'abord rares (tous les deux mois), elles sont devenues de plus en plus fréquentes (tous les mois, puis toutes les semaines), pour atteindre, au début du mois d'octobre 1920, une fréquence journalière. Le malade eut, en particulier, quatre ou cinq crises durant son séjour à l'hôpital, du 25 octobre au 10 novembre 1920.

La crise survient à toute heure, même la nuit. Il ne semble pas y avoir d'aura, quoique le malade accuse parfois une sorte de brouillard devant les yeux. Il n'y a pas de chute, mais une immobilité complète, même si le sujet est debout. La face pâlit brusquement, la tête subit une rotation à gauche et les yeux se révulsent en haut. On ne constate pas de mouvements cloniques. La crise se résume donc en une phase tonique, pendant laquelle, si le malade tient un objet dans la main, il est impossible de le lui arracher. Pendant la crise qui dure environ une minute, la perte de connaissance est complète. Pas d'émission d'urine, ni morsure de la langue.

La fin de la crise est annoncée par une grande inspiration ou des bâillements. Le malade ne conserve aucun souvenir

de ce qui s'est passé. Il reste pâle, légèrement somnolent pendant quelques heures, mais ne présente ni paralysie, ni modification des réflexes. Son pouls reste à 70-80 pulsations.

Le malade présente, d'autre part, de violentes *crises dyspnéiques*, débutant brusquement et durant de quinze à quarante-cinq minutes, avec facies cyanosé, oppression intense, mais sans perte de connaissance, (une crise en octobre et une en novembre 1920). *Vomissements* assez rares, consécutifs aux crises de céphalée ou d'épilepsie, ils surviennent sans efforts et sans nausées. Habituellement isolés, ils peuvent cependant durer deux à trois jours avec intolérance gastrique complète.

En dehors des crises, pas de torpeur, pas de somnolence, mais, au contraire, une légère insomnie, même quand il n'y a pas de céphalée.

Troubles du développement. — Ils datent de trois ans et ont débuté en même temps que la céphalée. Les parents ont constaté à cette époque que l'enfant grandissait très rapidement. A neuf ans, il avait une taille bien au-dessus de la moyenne, mais, depuis deux ans, cette croissance semble s'être ralentie.

En même temps, la tête a pris un développement anormal. Ces troubles ont coïncidé avec l'apparition de poils sur les joues, le menton, les aisselles, le pubis, les jambes. Depuis trois ans, l'enfant se rase deux fois par semaine.

De la même époque date un développement anormal de la verge.

Examen du malade. — On est frappé par son aspect général : tête d'adulte (périmètre 54 centimètres au lieu de 52 cm. 5), joues larges, front proéminent. Les mastoïdes et la protubérance occipitale externe sont saillantes et très développées.

Légère hypertrophie du corps thyroïde.

Dans l'ensemble, le sujet est très musclé, mais présente une adiposité exagérée. L'aspect du tronc et la musculature

générale contrastent avec la longueur des membres qui est normale.

Poids : 41 kg. 700, supérieur à la normale (enfant de douze ans : 30 kg. 400; de treize ans : 35 kg. 800. Apert, *Hygiène de l'enfance*).

Dentition normale.

Développement anormal du système pileux : sourcils épais, poils fournis sur les joues, le menton, aux aisselles et au pubis.

Verge : anormalement développée, présentant les *caractères d'une verge d'adulte*. Les testicules sont bien moins développés. *Les érections sont fréquentes*. Les renseignements concernant l'éjaculation et l'instinct sexuel sont imprécis.

L'intelligence semble normale. Le malade qui lit et écrit couramment suit la classe du certificat d'études avec des élèves de son âge et joue avec les enfants de dix à treize ans. A l'interrogatoire, ses réponses sont un peu au-dessus de celles de son âge.

Système nerveux : pas de parésie.

Réflexes tendineux : un peu vifs.

Réflexes cutanés : normaux. Pas de Babinski.

Force musculaire : un peu exagérée dans l'ensemble.

Sensibilité : normale.

Yeux (2 novembre 1920). Fond d'œil, champ visuel normaux. Pupilles égales, réagissant bien à la lumière. Pas d'exophtalmie, pas de nystagmus. Pas de troubles auditifs ou cérébelleux.

Ponction lombaire : liquide clair, de tension normale, dans lequel l'examen cytologique révèle une très légère leucocytose à type lymphocytaire (1 à 4 lymphocytes par champ). Albumine : normale. Sucre : exagéré (1 gr. 22). Wassermann : négatif.

Pouls régulier, bien frappé. 70 à 80 pulsations par minute. Tension au Pachon : 12,6.

Cœur et poumons : normaux.

Sang : Wassermann négatif. Sucre : 1 gr. 13 par litre

(glycémie normale). Numération globulaire : G. B. 9,600.
G. R. : 4.970.000.

Formule leucocytaire : tendance à la mononucléose et légère éosinophilie. Polynucléaires neutrophiles : 61,6. Eosinophiles : 3. Lymphocytes et moyens mononucléaires : 39,3. Grands mononucléaires : 6,1.

Urines : quantité émise en vingt-quatre heures, variable, mais toujours au-dessus de la moyenne : de 1.500 à 2.700 centimètres cubes. (Normalement : 1.000, Apert.)
Analyse chimique : volume : 2.370.

Urée : 13 gr. 94 par litre; 33 gr. 03 par vingt-quatre heures.

Azote total : 7 gr. 317 par litre; 17 gr. 34 par vingt-quatre heures.

Azote uréique : 6 gr. 496 par litre.

Rapport azoturique : 0,88.

Phosphates : 1 gr. 80 par litre.

Chlorures : 5 gr. 26.

Albumine : néant.

Sucre : néant.

Radiographie (Dr Détré).

Crâne : la selle turcique semble un peu plus développée que ne le comporterait l'âge du sujet.

Membres : les épiphyses et les diaphyses semblent soudées; les cartilages de conjugaison ont disparu ¹.

En résumé, ce malade âgé de douze ans présentait depuis trois ans, en même temps que des signes d'hypertension intracrânienne, des troubles nets du développement général, à savoir : une croissance anor-

¹ Suivi jusqu'en juillet 1921, ce malade a été perdu de vue. Il serait mort dans le cours de l'été.

malement rapide, dès le début, qui s'est arrêtée par la suite avec adipose légère, un développement marqué de la verge et du système pileux accessoire, enfin des symptômes d'altération probable des glandes vasculaires sanguines autres que l'épiphyse : dyspnée probablement thymique, corps thyroïde augmenté de volume, élargissement léger de la selle turcique et polyurie marquée.

M. Roussy fait remarquer que la polyurie qu'on constate également dans les tumeurs de l'hypophyse pourrait être le fait de la destruction d'un centre intermédiaire à l'épiphyse et à l'hypophyse et situé par conséquent dans la région opto-pédonculaire et notamment dans le *tuber cinereum*. M. Claude se demande, en l'absence de stase papillaire et de constatations relatives à la pression, s'il s'agit d'une tumeur ?

CHAPITRE II

OBSERVATION PERSONNELLE

Dans la séance du 19 avril 1921, MM. Lereboullet, Maillet et Brizard présentaient à la Société de Pédiatrie de Paris le petit malade qui fait le sujet de cette thèse. Nous l'avons examiné à loisir et voici son observation :

Robert J..., douze ans, né le 21 février 1909 est amené par sa mère à la consultation des enfants malades le 24 mars 1921 parce qu'il souffre de la tête et qu'il vomit.

Antécédents héréditaires. — Parents bien portants.

Antécédents collatéraux. — Deux frères et trois sœurs bien portants; la mère n'a pas fait de fausses couches.

Antécédents personnels. — Enfant né à terme; poids : 3 kg. 200.

Premières dents, à âge inconnu.

Premiers pas, à vingt-deux mois.

Coqueluche et rougeole sans complications, à un an.

Histoire de la maladie. — Au mois d'août dernier (août 1920), l'enfant qui était bien portant, mais petit et peu développé, est envoyé pour un mois au bord de la mer. A son retour, il se plaint d'une grande fatigue, de douleurs dans les jambes, douleurs siégeant dans les mollets et dans les épiphyses voisines du genou, mais n'intéressant pas l'articulation.

C'est au mois d'octobre qu'il *commence à se développer d'une façon qui surprend ses parents. En même temps sa voix changeait et prenait un timbre grave. Les poils de la moustache, de la barbe, des aisselles, du pubis, des jambes, apparaissaient et les organes génitaux se développaient brusquement.*

Pendant quatre mois, seuls ces troubles dystrophiques s'observent, joints à la fatigue et aux douleurs dans les jambes.

Vers le 8 mars, le malade commence à souffrir dans la tête, et à éprouver une somnolence très marquée au cours de la journée. A cette époque le sommeil était bon la nuit.

Le 15 mars il quitte l'école à cause de l'intensité de la céphalée.

Le 24 mars, il commence à avoir des vomissements; ceux-ci surviennent surtout le matin au réveil; parfois ils se reproduisent dans l'après-midi. D'abondance variable, ils sont tantôt alimentaires, tantôt muqueux ou bilieux. Ils auraient, à certains moments, été teintés de sang. D'après la mère de l'enfant, les vomissements seraient soit précédés de nausées, soit brusques et en fusée.

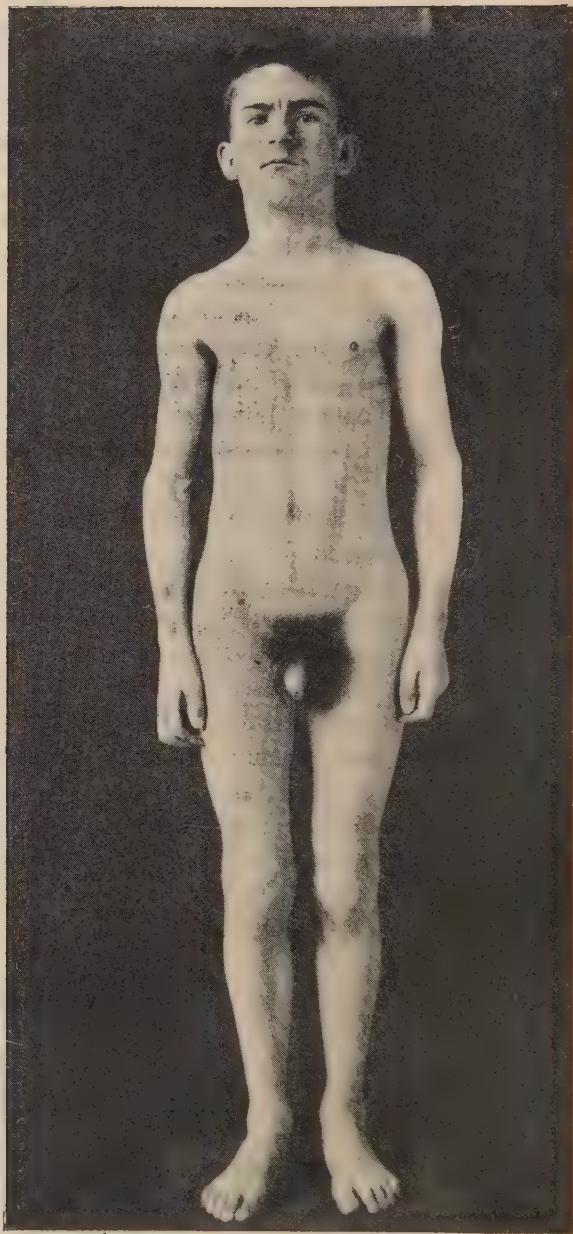
En même temps que les maux de tête, étaient apparus des troubles oculaires marqués. Le malade avait, par accès, des troubles de la vue, sans diplopie nette, survenant brusquement, durant un temps variable et disparaissant complètement.

Etat actuel, 29 mars. — Date d'entrée à la clinique médicale infantile.

Le malade est très somnolent. Sa mère raconte qu'il s'endort dans la journée quand il reste immobile. La nuit il dort mal, avec de longues insomnies, sans cependant souffrir de la tête.

La céphalée, surtout à siège frontal, revient souvent dans la journée, sans être cependant constante.

A l'examen. — On est frappé par le *développement anormal* du malade. Sa taille est très élevée pour son âge, puis-



Robert J..., 12 ans, mars 1921.

Tumeur de l'épiphyse,

qu'il mesure 1 m. 49, (la taille habituelle moyenne, à douze ans étant de 1 m. 36), mais ses proportions sont sensiblement normales.

La tête est toutefois un peu volumineuse par rapport à la taille : périmètre, 56 centimètres (la normale, à douze ans, étant de 52 cm. 5.)

Le cou est gros (35 centimètres) sans que le corps thyroïde paraisse augmenté de volume.

Le malade, dans son ensemble, est bien proportionné et ne présente aucune adiposité exagérée.

Son poids est de 39 kilogrammes (l'enfant normal de 1 m. 36 de taille pèse 30 kg. 400).

Les mensurations donnent les résultats suivants :

Périmètre thoracique.	72 centimètres.
Humérus	31 —
Cubitus	23 —
Radius	20 —
Fémur	39 —
Péroné	34 —
Tibia	32 cm. 5.

Ces dimensions sont normales par rapport à la taille du sujet.

Il en est de même pour la circonférence des membres :

Bras	22 centimètres.
Avant-bras	21 —
Cuisse.	37 — (à 13 centimètres au-dessus de la rotule).
Mollet.	28 —

La dentition est normale. Toutes les dents de remplacement sont apparues. Les dents de douze ans sont en éruption à la mâchoire inférieure.

Les organes génitaux sont très anormalement développés. Les testicules sont sensiblement plus volumineux que ceux d'un enfant de douze ans. La verge présente les

caractères de celle d'un adulte. Il y a des érections assez fréquentes. Les renseignements sur les éjaculations manquent.

Le système pileux est très abondant. Les poils sont très fournis au pubis, absolument comme chez l'adulte. Les poils de la moustache et de la barbe existent; ils ont été rasés une fois.

Les sourcils, épais, ont beaucoup augmenté au cours de ces derniers mois.

Les poils sont très fournis aux aisselles, sur tout le tégument, et en particulier sur les jambes et les cuisses.

Par contre les cheveux sont peu abondants.

Le tube digestif, les poumons et le cœur sont normaux.

Le poulx est bien frappé, régulier, un peu lent (60 pulsations à la minute). La tension artérielle au Pachon est de 15,5.

Les urines sont sensiblement normales; on ne note pas de polyurie.

L'examen du système nerveux montre des réflexes tendineux plutôt faibles, tandis que les réflexes cutanés sont plus vifs. Il n'y a pas de Babinski, pas de modifications de la sensibilité, mais la démarche du malade est raide, et on constate une ébauche de Kernig.

L'examen des yeux pratiqué par le Dr Poulard, le 30 mars, révèle l'existence d'une double papillite avec conservation relative de l'acuité visuelle (deux tiers de la normale), la diminution du réflexe pupillaire à la lumière, la conservation de ce réflexe à l'accommodation.

On ne note pas de troubles marqués de la musculature extrinsèque, ni strabisme, ni diplopie, ni nystagmus, mais *les mouvements des yeux sont limités dans le sens vertical*. Il y a diminution nette de l'ascension des globes oculaires vers le haut.

L'intelligence du malade est normale pour son âge; il suit, à l'école, les études de ses contemporains. Il n'y a pas de troubles de la mémoire.

A l'interrogatoire, le sujet fait des réponses précises.

2 avril. — Le malade n'a eu qu'un vomissement depuis son hospitalisation.

Les troubles de la vision sont devenus permanents.

La somnolence et la raideur ont fait des progrès considérables.

Le malade reconnaît mal les personnes qui l'ont examiné depuis deux jours.

Apparition de troubles sphinctériens. Incontinence des urines et des matières.

Le Kernig a augmenté au point que le malade ne peut s'asseoir sur son lit que les jambes pendantes. Il ne peut plus marcher.

On pratique une ponction lombaire. Le liquide sort en jet et le manomètre de Claude accuse une tension initiale de 95. Après écoulement de 10 centimètres cubes, la tension est à 40. Après écoulement de 25 centimètres cubes le liquide tombe goutte à goutte et la tension est de 15.

Le malade paraît légèrement amélioré par la ponction lombaire. La céphalée diminue ainsi que les troubles oculaires.

La ponction est renouvelée le 5 avril.

La tension initiale est de 39. Après écoulement de 10 centimètres cubes de liquide, le malade se plaint de céphalée et on arrête la ponction; la tension est alors de 19.

Examen du liquide céphalo-rachidien. — Liquide clair.

Pas de lymphocytose marquée (2 à 6 à la cellule de Nageotte).

Examen du culot de centrifugation : deux mononucléaires moyens; pas de cellules.

Liquide légèrement hypéralbumineux.

Le sucre y est en proportion normale (0 gr. 30).

La réaction de Wassermann est faiblement positive (H. 6).

Examen du sang. — Le Wassermann est très faiblement positif (H. 7).

Un examen hématologique, le 11 avril, donne :

Globules rouges	6.400.000	
Globules blancs	8.200	se dé-
composant ainsi :		
Polynucléaires neutrophiles	63	
— éosinophiles	3	
Mononucléaires grands	2	
— moyens	26	
— petits	6	

Examen des urines. — Les urines sont plutôt diminuées de volume. Le malade n'émet que 700 à 800 grammes d'urine par jour.

Densité : 1015.

Chlorures : 6 grammes par litre (4 gr. 50 par vingt-quatre heures).

Urée : 17 gr. 38 par litre (13 gr. 02 par vingt-quatre heures).

Ni sucre, ni albumine.

Très petite quantité d'indoxyle.

La proportion d'urobiline est un peu augmentée.

Celle d'uroerythrine, assez fortement.

Ni acétone, ni acide diacétique.

Radiographie. — La radiographie du crâne, faite par M. Duhem, montre une selle turcique sensiblement normale. La radiographie des épiphyses ne montre pas de tendance à la soudure prématurée des épiphyses et des diaphyses. Les cartilages de conjugaison sont encore nettement apparents.

12 avril. — L'examen des yeux, par le Dr Poulard, montre toujours une papillite très marquée ; elle ne semble pas avoir été influencée par la ponction lombaire.

La diminution de l'excursion des globes oculaires vers le haut s'est accentuée.

13 avril. — Reprise des vomissements.

La céphalée est diminuée par les ponctions.

Ponction lombaire : la tension initiale est de 60 ; après écoulement de 10 centimètres cubes de liquide, elle tombe à 24.

Depuis, l'état du malade reste stationnaire, caractérisé par la torpeur avec somnolence très marquée, la céphalée, les vomissements et l'incontinence des urines et des matières.

On note de là cachexie qui va en progressant jusqu'à la mort, qui survient le 11 mai 1921.

AUTOPSIE. — Avant l'ouverture, on note un développement exagéré et généralisé du système pileux ; les poils atteignent 1 c. 5.

Cerveau :

1° On note après l'ouverture une quantité assez abondante de liquide céphalo-rachidien.

2° Le cerveau paraît volumineux. Il pèse 1.580 grammes. Il est prélevé et placé dans une solution de formol à 10 pour 100.

3° L'hypophyse est prélevée. Elle a une forme particulière : 2 centimètres transversalement, 1 centimètre d'avant en arrière.

La face supérieure est creusée d'une cupule située en arrière de la tige pituitaire. Cette cupule a 7 millimètres de diamètre et 3 millimètres de profondeur. Elle répond au troisième ventricule qui est saillant et dur sur la face inférieure du cerveau prélevé. Poids : 0 gr. 75.

Thorax :

1° Le *thymus* est prélevé. Il est volumineux et descend jusqu'à l'appendice xyphoïde. En éliminant le plus possible de tissu cellulaire, il pèse 23 grammes.

2° Le *cœur* est en diastole. Les cavités sont remplies de caillots friables. Pas de thrombose.

Liquide péricardique peu abondant.

3° Pas d'adenopathie dans le médiastin.

4° Les *poumons* paraissent normaux ; ils sont en voie de putréfaction.

Abdomen :

1° *Estomac* rempli d'aliments digérés.

2° *Intestin grêle* vide, tandis que le *gros intestin* est distendu par des matières extrêmement abondantes.

3° *Reins* normaux.

4° *Capsules surrénales* non hémorragiques. Poids : 7 grammes à droite, 6 gr. 5 à gauche.

5° *Foie* putréfié.

Testicules :

Ont été prélevés avec l'épididyme. Poids : 14 grammes à droite, 13 grammes à gauche.

Corps thyroïde :

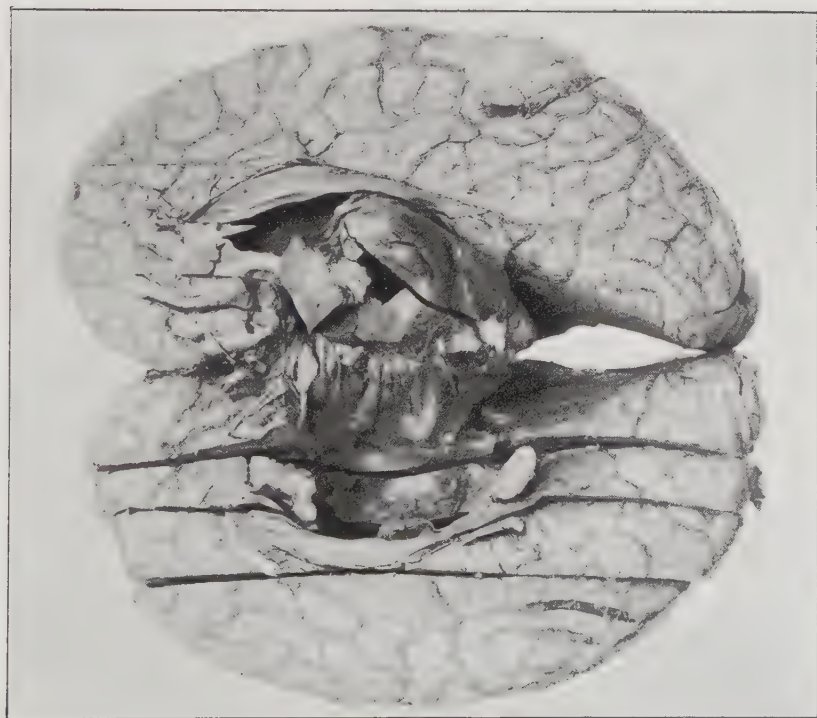
Il paraît volumineux. Poids : 17 grammes.

Lorsqu'on enlève le cervelet en sectionnant les péduncules cérébraux, on voit une tumeur volumineuse, siégeant à la place de l'épiphyse, qui comprime les tubercules quadrijumeaux, et déprime la rectitude de l'aqueduc de Sylvius.

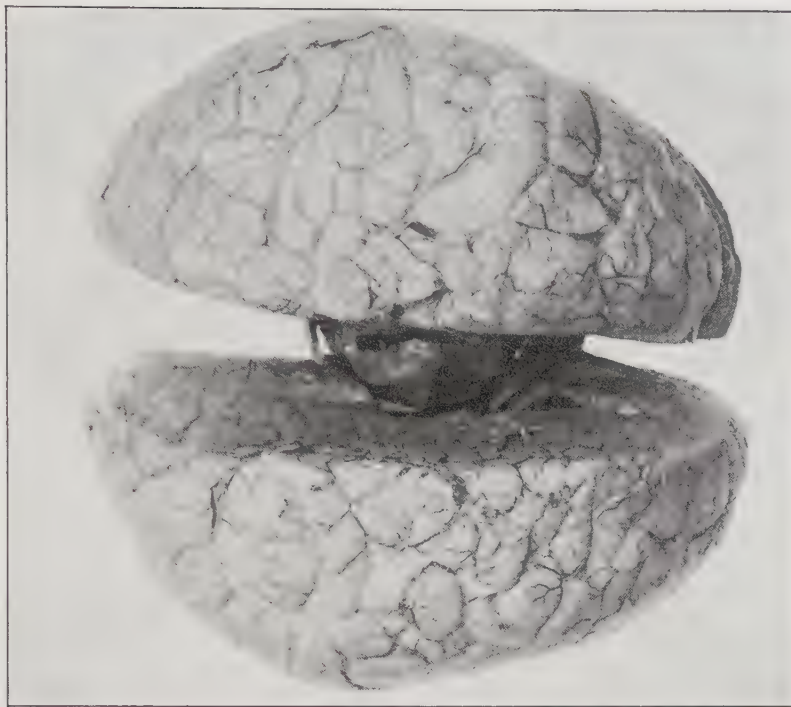
Les tubercules quadrijumeaux antérieurs disparaissent par compression.

Une coupe horizontale montre la dilatation des ventricules latéraux, dilatation formidable réduisant l'épaisseur de la substance cérébrale des hémisphères à 2 centimètres.

Le ventricule médian est en entier occupé par la tumeur qui a le volume d'une mandarine, d'aspect manielonné, de consistance ferme, uniforme. Elle est reliée à la partie postérieure du ventricule médian par un pédicule, au-dessous duquel se trouve l'orifice de l'aqueduc de Sylvius. De chaque côté de ce pédicule, on voit des pédicules vasculaires. La tumeur qui se trouvait en arrière du troisième ventricule a repoussé la paroi supérieure et postérieure de ce ventricule. On la retrouve à la face inférieure de la tumeur. Elle n'est pas envahie par cette tumeur, et au-dessous d'elle se trouve l'aqueduc de Sylvius.



Après écartement des hémisphères, on voit la tumeur (dont un fragment a été prélevé) remplissant le ventricule.



La tumeur en place.

EXAMEN HISTOLOGIQUE ¹

1° TUMEUR. — La tumeur examinée est composée de tissus multiples. C'est une tumeur très vasculaire dans laquelle on retrouve non seulement de gros vaisseaux pleins de sang et à parois épaisses, mais une grande abondance de capillaires dilatés. En certains endroits il existe de véritables hémorragies qui dissocient la trame de la tumeur et de larges amas nécrotiques. C'est une tumeur à tissus multiples : en effet, on trouve des formations d'apparence épithéliale, à côté de formations névrogliales.

1° Les tissus épithéliaux se montrent :

a) Ou bien sous forme de pseudo tubes glandulaires à calibre fort avec une seule assise de cellules épithéliales cylindriques ; à noter que l'épithélium, rétracté sans doute par les fixations, forme une figure en collerette au centre d'une cavité dépouillée de son épithélium.

b) Ou bien sous forme de végétations du type papillaire, des axes conjonctivo-vasculaires servant de soutien à des cellules épithéliales cylindriques, ces végétations rameuses confluant vers le centre d'une loge conjonctive arrondie (cet aspect rappelle un peu celui de certains adénomes papillaires du rein).

En certains endroits les axes semblent complètement disloqués, on ne retrouve, dans une cavité limitée

¹ Nous devons cette description microscopique à l'obligeance de M. le Dr Cathala, interne des Hôpitaux de Paris, Moniteur au Laboratoire d'anatomie pathologique à la Faculté.

par un anneau conjonctif, que de grandes cellules polymorphes provenant sans doute des végétations épithéliales.

2° On trouve en outre un tissu névroglie.

La tumeur est alors formée par un réseau protoplasmique délicat sur lequel semblent plaqués en grande abondance des noyaux. Ces noyaux arrondis, sertis d'une très mince bande de protoplasma, sont ceux de la névroglie ; des noyaux, partent des filaments ténus formant un réticulum ininterrompu ; il s'agit d'expansions protoplasmiques névrogliales. Cependant ces filaments ont parfois un aspect fibrillaire tellement fin qu'il est très possible que le Weigert décèle des fibrilles névrogliales en outre du réticulum protoplasmique.

Dans d'autres zones, outre les noyaux de névroglie, on trouve des cellules beaucoup plus volumineuses à gros noyaux piriformes ou arrondis, mais sans nucléole centrale. Le protoplasma laisse échapper des expansions qui se perdent dans l'ensemble du réticulum.

Ces grosses cellules ont donc, elles aussi, le caractère névroglial et non pas neuroblastique.

Conclusion. — Il s'agit d'une tumeur tératoïde du type neuro-épithélio-gliome.

2° L'HYPOPHYSE. — Paraît un peu aplatie surtout aux dépens de son lobe nerveux. La *pars intermedia* n'est que peu apparente et nous n'avons pu retrouver de vésicules colloïdes.

Dans le lobe antérieur il existe une riche dilatation des capillaires qui, en certains points, va jusqu'à la

formation de petits foyers hémorragiques. Les cellules chromaffines et chromophobes sont nettement différenciées. La richesse en cellules éosinophiles paraît remarquable. Ces cellules, beaucoup plus volumineuses que les chromophobes, sont irrégulièrement réparties dans la zone périphérique, mais dans la zone centrale il existe des amas presque entièrement constitués de cellules éosinophiles avec seulement de très rares chromophobes. On ne peut cependant parler de figures adénomateuses.

3° LE CORPS THYROÏDE. — Montre des vésicules régulières remplies d'une colloïde fortement orangeophile qui se rassemble en une grosse goutte au centre de la vésicule, sans garder d'adhérence à l'épithélium. Il s'agit, évidemment, d'une rétraction par les fixations car les cellules épithéliales sont plutôt basses et comme comprimées. On ne voit pas de figures de prolifération de l'épithélium envahissant la colloïde. Les amas pleins embryonnaires sont plutôt rares.

4° LE THYMUS. — Richement vascularisé est d'allure lymphoïde avec présence de corpuscules de Nassall. Il n'a pas subi l'évolution graisseuse. De forts grossissements montrent un développement exagéré de la trame, riche en fibroblastes et la présence de cellules lymphoïdes sous deux aspects : petits lymphocytes à noyaux opaques et grands lymphocytes à noyaux clairs.

5° CAPSULE SURRÉNALE. — Les différentes courbes de la corticale et de la médullaire sont nettement diffé-

renciées, gardant leur apparence normale. Il n'existe pas d'adénomes corticaux, ni de figures d'évolution nodulaire, mais l'épaisseur de la fasciculée semble plus grande que sur une surrénale normale. Les cellules orientées en travées bien régulières sont claires, leur protoplasme creusé de multiples logettes est celui de spongiocytes actifs.

6° TESTICULE. — Les coupes intéressant le testicule et l'épididyme mettent en évidence les points suivants :

1° A un faible grossissement, la structure de l'organe est normale et il n'existe pas de sclérose interstitielle.

2° A un fort grossissement, les tubes séminifères montrent les cellules de la lignée séminale étagées sur plusieurs couches. On y distingue parfaitement des spermatocytes, spermatogonies à noyau poussiéreux et de petites cellules centrales de type spermatide.

3° Nous n'avons pas trouvé de spermatozoïdes dans les tubes séminifères, mais il en existe dans l'épididyme.

4° Le point le plus intéressant est le développement remarquable des cellules interstitielles de l'organe que l'on retrouve entre les tubes séminifères en amas de 15 à 20.

7° LE REIN. — Montre un développement excessif de la trame interstitielle rendant très manifestes les espaces intertubulaires très épaissis. De nombreux glomérules sont symphysés, le floccule adhérent à la capsule de Bowman. Les tubes contournés présentent de grosses altérations d'homogénéisation et de tuméfaction trouble, diffuses à tout l'organe et sans doute cadavériques.

CHAPITRE III

ÉTIOLOGIE

D'après toutes les observations précédentes suivies d'autopsies, les altérations pinéales correspondant aux formes cliniques les plus caractérisées sont des tumeurs. On semble admettre généralement, à leur base, une anomalie de développement congénitale (tératome), restant latente pendant un certain temps. On conçoit que son étiologie, comme celle de toutes les tumeurs, soit encore très obscure.

Relevons toutefois les quelques éléments signalés à ce point de vue.

1° *Age*. — Selon Sézary, on observe sur 57 cas :

Nouveau-né	1 cas (1 fillette).
De 1 à 6 ans. . . .	5 cas (3 garçons, 2 filles).
De 7 à 10 ans	5 cas (4 garçons, 1 fille).
De 11 à 20 ans	17 cas (16 hommes, 1 femme).
De 21 à 30 ans	16 cas (13 hommes, 3 femmes).
De 31 à 40 ans	7 cas (5 hommes, 2 femmes).
De 41 à 50 ans	4 cas (3 hommes, 1 femme).
Après 51 ans. . . .	2 cas (2 hommes).

2° *Sexe*. — Les hommes sont donc atteints de préférence (46 hommes pour 11 femmes), sans qu'on

puisse déterminer la cause de cette prédilection. Nous constatons, de plus, que le maximum de fréquence de ces tumeurs est de sept à trente ans, c'est-à-dire à partir du moment où la glande pinéale subit son involution.

3° *Hérédité* — L'étude des observations nous montre que l'hérédité ne semble pas jouer ici un rôle plus important que pour les autres tumeurs de l'encéphale.

4° *Traumatisme*. — Le traumatisme a été invoqué comme cause occasionnelle dans quelques cas (Meyer, Nothnagel, Bailey et Jelliffe).

5° *Syphilis et autres infections*. — On a incriminé quelquefois la syphilis. Pourtant les lésions syphilitiques sont rares (cas de Lord).

On a pensé pouvoir faire jouer un rôle à l'hérédosyphilis, mais, lors même que celle-ci est relevée dans les antécédents, la notion de la nature néoplasique de la lésion enlève à cette constatation la majeure partie de son importance.

Comme on l'a fait pour l'hypophyse, peut-être y aura-t-il lieu de reconnaître une étiologie infectieuse autre que la syphilis.

Enfin, il semble que l'on soit quelquefois en présence d'un syndrome épiphysaire coïncidant avec un processus tuberculeux (Hart, Lawrence, Schmidt).

En résumé, on voit que, à part ces quelques données, l'étiologie demeure encore à peu près impénétrable.

CHAPITRE IV

SYMPTOMATOLOGIE

Les lésions de la glande pinéale consistent le plus souvent en des tumeurs qui se révèlent par deux ordres de symptômes :

1° Des *symptômes dystrophiques* ;

2° Des *symptômes de néoplasie* provoquant une compression :

A. Soit à distance : *signes cérébraux* avec hydrocéphalie.

B. Soit localement : *signes locaux*.

Nous écrirons cet important chapitre en ayant constamment sous les yeux un tableau que nous regrettons de ne pouvoir publier ici à cause de son étendue, résumant toutes nos observations et montrant, en face de chacune d'elles, en outre des symptômes qui l'individualisent, leur date d'apparition. Nous croyons ainsi pouvoir avancer dès maintenant que, dans les syndromes épiphysaires bien identifiés, les troubles dystrophiques sont les premiers en date. Tel est également l'avis de Pellizzi. Et cela a pour nous un très grand intérêt, comme nous le verrons plus loin.

1° Symptômes dystrophiques. — Ils constituent le syndrome clinique curieux et si spécial que Pellizzi a appelé *macrogénitosomie précoce* et qui comprend essentiellement les trois grands symptômes suivants, auxquels vient souvent s'ajouter une *suractivité intellectuelle* quelquefois très marquée. Ce sont :

a) *L'accroissement rapide de la taille*, tel que celle-ci atteint bientôt celle d'un sujet plus âgé ;

b) *Le développement précoce des organes génitaux externes* ;

c) *L'apparition inattendue des poils* au niveau des parties sexuelles, des aisselles et de la face.

Ce syndrome peut apparaître au complet ou bien ne se manifester que par un seul symptôme, ce qui peut dissimuler la préexistence des signes somatiques sur ceux de tumeur cérébrale. Nous avons dit, en effet, que ces signes préexistaient le plus souvent, et dans ce cas leur évolution se fait en deux temps. En général, leur apparition discrète marque le début de l'affection, quelquefois associés aux signes cérébraux comme dans le cas de Raymond et Claude et puis brusquement leur marche s'accélère, peu de temps avant la terminaison fatale. Parfois, quand le syndrome est très incomplet au début de la maladie, comme chez l'enfant de Frankl-Hochwart qui, à trois ans, commença à grandir démesurément sans présenter d'autres troubles dystrophiques, c'est à la fin de l'évolution qu'il se complète, et nous voyons le petit malade en question présenter six semaines avant sa mort les autres caractères somatiques.

Enfin, le plus souvent, un seul symptôme manque

comme dans le cas de Ogle, qui ne présentait que le développement exagéré et la pilosité précoce, ou comme le garçon de Raymond et Claude chez lequel la verge et les testicules sont restés petits. Dans le cas d'Œstreich et Slawyk, on voit au contraire s'ajouter un autre symptôme au syndrome dystrophique complet, c'est la *gynecomastia*, qui consiste dans une hypertrophie des mamelons avec sécrétion de colostrum.

Les observations que nous avons citées, et en particulier celles de Pellizzi, de Hugovernig et Popovich, celle plus récente de Klippel, Mathieu-Pierre Weil et Minvielle, et surtout celle de MM. Lereboullet, Maillet et Brizard, présentent le même syndrome clinique typique qui schématise le syndrome épiphysaire.

L'ACCROISSEMENT DE LA TAILLE est harmonieux. Elle ne s'accompagne d'aucune déformation et le corps reste bien proportionné, ainsi qu'on peut s'en rendre compte sur la photographie de notre petit malade. Nous nous trouvons en présence d'une croissance prématurée qui n'a d'anormal que son accélération. Elle s'arrête, en effet, dès que le sujet a atteint la taille qui lui est prédestinée. Il en résulte que, s'ils pouvaient survivre, ces malades ne deviendraient pas des géants et qu'on a eu tort de parler de gigantisme.

La radiographie nous montre l'ossification également prématurée, mais normale, des os du crâne et des membres. Les cartilages de conjugaison, comme l'ont signalé Hudovernig et Pellizzi, sont très réduits. Ils sont même complètement absents dans l'observation de Klippel. Pourtant, notre petit malade ne présentait pas de tendance à la soudure prématurée des épiphyses

et des diaphyses et les cartilages étaient nettement apparents. Nous croyons pouvoir rapporter cette particularité à la rapidité de l'évolution.

La dentition ne paraît pas participer à cette évolution précitée.

En résumé, la croissance s'accélère suivant un type normal.

LES ORGANES GÉNITAUX se développent parallèlement et acquièrent rapidement des dimensions excessives. Ils prennent d'emblée l'aspect d'organes adultes. Ce développement prématuré frappe surtout la verge qui, à l'état de repos, atteint 10 centimètres chez ces enfants. Les testicules ne participent pas en général à cette transformation. Ils ont le volume d'un œuf de pigeon chez le malade d'Œstreich et Slawyk, d'une noisette chez celui de Franckl-Hochwart. Ogle les dit normaux. Pour Pellizzi, le développement des testicules est moins accusé que celui du pénis, mais plus marqué cependant que chez les sujets normaux du même âge. C'est aussi ce que nous avons constaté chez notre malade. Dans le cas de Raymond et Claude se superposaient des lésions hypophysaires par compression; les testicules étaient petits, les tubes séminifères étaient en régression; l'on observait, comme toujours dans ces cas, une prolifération de la glande interstitielle.

En un mot, le développement sexuel précoce n'intéresse pas toujours harmonieusement tous les caractères du sexe. Enfin, on a constaté fréquemment chez ces malades des érections et même des éjaculations. Elles sont en général spontanées, ne semblent pas provo-

quées par la masturbation, ni s'accompagner de sensations voluptueuses (Pellizzi). L'instinct sexuel ne paraît d'ailleurs pas spécialement développé chez ces malades. L'examen microscopique du sperme a montré dans plusieurs cas (Pellizzi, Lereboullet) la présence de spermatozoïdes histologiquement normaux.

Les POILS apparaissent en même temps et d'une façon précoce au pubis, aux aisselles, à la face. Leur existence est notée d'une façon très constante. Parfois ils ne se développent que sur les organes génitaux, mais on peut aussi les trouver sur tout le corps de l'enfant. Dans l'observation de Gutzeit, la pilosité génitale abondante constituait le seul élément dystrophique du syndrome, qui peut, comme nous l'avons dit, être très incomplet.

La mue de la voix, le développement du cartilage thyroïde ont été observés chez des enfants de trois à cinq ans.

L'*état intellectuel* est variable. En dehors des troubles de déficience qui sont en rapport avec l'hypertension intracrânienne, on constate soit un affaiblissement (Baily et Jelliffe), soit plus souvent une hyperactivité psychique telle que le malade présente une certaine précocité intellectuelle, parfois étonnante (Franckl-Hochwart), ou tout au moins un habitus extérieur d'adulte, une mimique d'homme mûr.

Bien que les observations de syndrome épiphysaire chez la femme soient rares, on peut se demander si des troubles analogues ne s'observent pas chez elle. L'observation de Nicolaï, à laquelle on voudra bien se reporter, nous montre en effet que les troubles dystro-

phiques en particulier sont comparables à ceux qu'on observe chez l'homme.

2° Symptômes de néoplasie pinéale. — Ils découlent manifestement de la situation et des rapports de la glande; aussi, quoique sa topographie et sa description soient bien connues, nous croyons utile de les rappeler succinctement au début de cette étude :

L'épiphyse est un petit corps grisâtre, impair, médian, ayant 7 à 8 millimètres de long, sur 4 à 6 millimètres de haut et de large. Elle a vaguement la forme d'une petite amande, ou, pour rappeler son étymologie, d'une pomme de pin, représentant, disent Testut et Jacob (1914), l'œil pinéal des Lacertiens. « Située entre les deux couches optiques, au-dessous du bourrelet du corps calleux qui la surplombe, et entre les deux tubercules quadrijumeaux supérieurs qui lui forment une sorte de gouttière, elle répond au confluent des veines qui, des parties latérales du cerveau, aboutissent à l'ampoule de Galien, et, d'autre part, elle repose sur l'aqueduc de Sylvius. » Extraventriculaire, elle est comprise dans l'épaisseur même de la pie-mère. Sa face antérieure est recouverte par la paroi épendymaire du troisième ventricule, qui forme un cul-de-sac aux dépens du corps pinéal : le *recessus pinealis* de Reichert. Entre la glande et le feuillet inférieur de la toile choroïdienne, il existe un deuxième cul-de-sac : le *recessus supra pinealis* de Mihalkovics. La glande pinéale a chez l'homme une direction transversale. Elle est rattachée aux parties voisines, notamment à la région des couches optiques qui a reçu le nom de triangle de l'habenula par des tractus blancs de faisceaux fibreux, ce sont ses pédoncules supérieurs, moyens et inférieurs. Les premiers, *tænia thalami* des auteurs étrangers, rênes ou freins de la pinéale, se terminent à la base du cerveau. Les moyens vont se perdre dans la couche optique, ainsi que les inférieurs qui

descendent en avant de la commissure postérieure. Mais les connexions réelles de ces tractus avec l'organe lui-même sont très hypothétiques. Quoi qu'il en soit, la glande pinéale est, comme on le voit, en rapport avec des appareils nerveux importants.

A. SIGNES CÉRÉBRAUX. — Ils caractérisent une tumeur cérébrale, mais sont particulièrement marqués dans le cas de la pinéale.

Lorsqu'elle devient le siège d'une néoplasie, l'épiphyse comprime plus ou moins rapidement les veines de Galien et l'aqueduc de Sylvius, qu'elle coude, et dont elle efface ainsi la lumière, comme cela fut nettement visible à l'autopsie de notre petit malade. Cette obturation isole le troisième ventricule du quatrième, empêchant l'écoulement du liquide céphalo-rachidien, sécrété par les formations choroïdiennes. Or, le ventricule moyen communique par les trous de Monro avec les ventricules cérébraux qui seront distendus par cette rétention, ainsi que le tissu nerveux qui les entoure. Les hémisphères, en particulier, seront fortement comprimés, ainsi que cela eut lieu dans notre cas, où l'on constate une très nette diminution de leur épaisseur. Mais ce qui est plus important, c'est la *compression précoce* des deux veines de Galien, réalisant une stase veineuse au niveau des poyaux centraux et des parois ventriculaires, d'où la production d'un œdème qui augmente la quantité du liquide en rétention dans les ventricules et détermine ainsi des lésions nerveuses. La promiscuité de ce système veineux et de l'épiphyse provoque l'apparition précoce et souvent brusque des signes d'*hydrocéphalie*. Elle peut s'accompagner, en

effet, d'*exophtalmie* — notre malade en présentait un peu — quelquefois avec prédominance, de disjonction des sutures, même au cours de la seconde enfance. Raymond et Claude signalent que le crâne de leur enfant donnait à la percussion un bruit de pot fêlé net dès le début et qui s'accroissait ultérieurement. Mais l'hypertension intraventriculaire se manifeste par des symptômes beaucoup plus précoces et constants. Nous voulons parler de la céphalée, des vomissements et des troubles de la vision.

La *céphalée* a les caractères de celle des tumeurs cérébrales, elle ne présente pas de rémissions réelles et croît avec l'hypertension et ne s'atténue qu'à l'approche de l'issue fatale. Elle est très douloureuse et de siège variable : frontale, *occipitale*, temporale ou pariétale. Dans le cas de Raymond et Claude, elle était unilatérale et irradiait aux dents et à la nuque. D'après Pênde, la douleur augmenterait à la pression de par l'inclinaison de la tête en avant, dans l'*opistotonos*.

Les *vomissements* sont presque aussi fréquents que la céphalée, qu'ils accompagnent en particulier lorsqu'elle survient par crises comme chez le malade de Klippel. Ils sont de type central, c'est-à-dire qu'ils se font sans nausées et sans efforts à une distance quelconque des repas.

Les *troubles de la vision* sont très importants. Ce sont d'abord la stase papillaire et l'atrophie optique, signes communs à tous les cas d'hypertension crânienne. L'examen ophtalmoscopique montre la congestion et l'œdème de la papille, avec dilatation des veines. Puis, au bout d'un certain temps, l'acuité

visuelle diminue, l'amblyopie apparaît progressivement et aboutit en général à la cécité complète. La papille se montre alors décolorée et atrophiée. Au début de l'apparition de ces troubles, on a signalé quelquefois de l'hémianopsie et de la photophobie. On a observé, dans certains cas, un rétrécissement concentrique du champ visuel.

La *somnolence* est souvent signalée. Les sujets présentent une torpeur dont il est quelquefois difficile de les tirer, parfois de la narcolepsie. Des troubles psychiques, avec perte de la mémoire et même démence précoce paranoïde, peuvent survenir à une période avancée de l'évolution.

Le *vertige* est rare.

Le *ralentissement du pouls* est assez fréquemment observé (50 à 60 pulsations). Il est dû à la transmission de l'hypertension au quatrième ventricule et aux noyaux du vague ou au volume de la tumeur.

On constate encore, sans valeur pour la localisation de la lésion : des *crises épileptiformes*, surtout à une période avancée de l'évolution, des *crampes toniques* bilatérales de la face et des membres, raideur de la nuque, opisthotonos (quelquefois sous forme de courts accès), trismus, difficulté de la déglutition. Ces contractures peuvent donner le change avec un syndrome méningé.

Les réflexes tendineux et cutanés présentent rarement des modifications appréciables.

L'*incontinence* de l'urine et des fèces est un symptôme fréquent, surtout à la période terminale, avec le *coma*.

La preuve de l'hypertension céphalo-rachidienne est enfin donnée par les *résultats de la ponction lombaire*, dont nous reparlerons plus loin.

Elle montre en général un liquide clair, mais fortement hypertendu. Dans le cas de MM. Lereboullet, Maillet et Brizard, cela était particulièrement apparent.

B. SIGNES LOCAUX. — Ils permettent de topographier la tumeur pinéale compressive ou envahissante. Les *tubercules quadrijumeaux* sont les premiers atteints. Dans notre cas, les antérieurs étaient complètement écrasés; or, ils constituent un relai important de la voie optique. Leur lésion unilatérale donnera l'hémi-anopsie bilatérale homonyme, qui sera appréciable au début des accidents avant que s'installe l'atrophie optique définitive. Les fibres visuelles s'unissent, par leurs fibres d'association, à celles du moteur oculaire commun, et leur lésion explique les troubles du réflexe des pupilles à la lumière. Mais la notion anatomique la plus importante de cette étude, c'est la proximité desdits tubercules, si souvent lésés, et des noyaux élevés des nerfs craniens, en particulier du *noyau d'origine du moteur oculaire commun*. Situé de part et d'autre et en avant de l'aqueduc de Sylvius, toute action sur les tubercules quadrijumeaux agit également sur la substance grise qui entoure l'aqueduc. Ce noyau peut être fonctionnellement divisé en plusieurs noyaux secondaires, présidant chacun à la motilité d'un des muscles innervés par le nerf. Ainsi s'expliquent les paralysies parcellaires à la suite d'une lésion limitée

du noyau, comme cela s'observe dans les tumeurs pinéales, où l'on voit les troubles moteurs se localiser à un ou plusieurs muscles, ou s'étendre progressivement.

D'ailleurs, ces lésions sont rarement aussi simples et les fibres d'association, unissant les noyaux de la III^e paire entre eux ou avec les noyaux des autres nerfs oculo-moteurs, sont rarement indemnes et leur atteinte s'accompagne de paralysie des mouvements associés; *des nerfs directeurs du regard* à droite, à gauche, en bas et surtout en haut. « Spiller a montré que la paralysie verticale du regard était due à la lésion des tubercules quadrijumeaux antérieurs, associée à celle des fibres aberrantes sous-thalamiques de la voie pédonculaire. » Nous ne saurions trop insister sur la valeur de ces troubles oculo-moteurs, dont la constatation peut permettre à elle seule les plus solides présomptions en faveur d'une localisation pinéale de la tumeur. Ce symptôme est parfaitement net dans notre observation principale, où on a relevé, dès le début de l'observation, la limitation des mouvements associés du regard dans le sens vertical, symptôme qui n'a fait que progresser au cours de l'évolution.

Les troubles pupillaires sont très fréquents. Il est vrai que la diminution de la vision atténue les réactions du sphincter irien, troublant ainsi les résultats de l'examen. Mais nous savons que les fibres sensitives qui interviennent dans le réflexe lumineux passent par les tubercules quadrijumeaux et que le nerf moteur oculaire commun commande l'accommodation.

L'aspect des pupilles varie avec les observations :

elles sont tantôt égales, le plus souvent en mydriase, quelquefois en myosis, tantôt inégales. Dans tous les cas, les réactions lumineuses deviennent plus ou moins tardivement paresseuses ou nulles et le pouvoir accommodateur disparaît. Il y a donc lieu de ne pas confondre avec le signe d'Argyll.

Les *troubles auditifs* sont un peu moins fréquents que les troubles oculaires. Ils proviennent de la compression ou de la destruction au même titre que les antérieurs, des tubercules quadrijumeaux postérieurs, qui constituent un relai au faisceau acoustique provenant du nerf cochléaire. Ils peuvent, au début, consister en la perception de bruits anormaux (bourdonnements, sifflements, tintements), qui bientôt font place à une diminution de l'audition, souvent inégale des deux côtés. Le malade devient sourd, quand la lésion est totale et bilatérale.

Parmi les *troubles protubérantiels*, lesquels sont dus à des tumeurs volumineuses, il faut citer l'atteinte des noyaux du pathétique, du facial et quelquefois du trijumeau. La *paralysie faciale* est assez fréquente, mais elle est peu accentuée. Celle des moteurs oculaires externes s'observe aussi, mais elle peut être due à l'hypertension intracrânienne.

L'exagération des réflexes tendineux et la *diminution des réflexes cutanés* indiquent des lésions par une grosse tumeur, des voies sensitives au niveau de la calotte du pédoncule cérébral et de la couche optique, et des voies motrices (voie pyramidale, signe de Babinski positif) au niveau du pied de ce pédoncule. Ces phénomènes sont en général peu marqués.

Les *troubles du système cérébelleux* sont importants à signaler. Ils dénotent le plus souvent l'atteinte du vermis ou des pédoncules cérébelleux supérieurs par la tumeur, et se traduisent par du vertige avec troubles marqués de l'équilibration, de l'asynergie avec démarche titubante qui finit par rendre la marche impossible, ainsi que tout mouvement précis. Marburg note de l'adiadococinésie. Il faut ajouter à ces signes cérébelleux le tremblement qui s'observe aux membres (dans les observations de Bailey-Jelliffe, Howell) et aux globes oculaires, sous forme de nystagmus.

Pende signale, en outre, des troubles de centres sympathiques hypothalamiques qui se révéleraient par de l'exophtalmie basedoïforme, de l'hyperthermie, des troubles cutanés, sensations de chaleur, diabète insipide.

La *ponction lombaire* révélera l'état de tension du liquide céphalo-rachidien, qui sera mesurée au manomètre de Claude. Dans le cas de notre petit malade, elle atteignait 95 au début de la première ponction. Elle tombait à 15, après écoulement de 25 centimètres cubes de liquide. Lorsque l'aqueduc de Sylvius est obturé par la tumeur, la ponction lombaire ne saurait renseigner sur la pression intraventriculaire. Il y aurait lieu de faire dans ces cas une ponction ventriculaire. On fera de plus l'examen cytologique du liquide céphalo-rachidien.

La *radiographie* du crâne peut, dans le cas de certaines tumeurs (tératomes), montrer une ombre distincte (due à cartilage, dépôts calcaires), au dessus et en arrière de la selle turcique intacte.

Elle a été ainsi utilisée dans les cas de Oestreich et Slawyk, de Bailey et Jelliffe. Celle des os longs montre la marche de l'ossification et l'état des cartillages de conjugaison qui, en général, tendent à disparaître comme dans le cas de Klippel et, contrairement au nôtre, où l'on ne distingue pas de tendance à la suture prématurée des épiphyses et des diaphyses.

Dans quelques cas, s'ajoutent, secondairement aux symptômes précédents, deux signes inconstants : ce sont l'*obésité* et le *diabète insipide*. Ils ne sauraient être rattachés au syndrome épiphysaire, puisqu'ils accompagnent ordinairement les lésions de l'hypophyse ou le plancher du quatrième ventricule. Pourtant la polyurie se rencontre assez souvent dans les lésions de l'hypophyse et de l'épiphyse. Quant à l'obésité, elle est signalée à un degré variable dans un certain nombre d'observations, celles de Marburg, de Raymond et Claude, d'Apert et Porak, qui concernent des sujets d'âges différents; on en note aussi dans le cas de Klippel. Tout ce que nous pouvons en dire, c'est qu'elle accompagne quelquefois, au début de l'évolution, le syndrome de macrogénitosomie précoce. Mais anatomiquement, dans ces cas, on a constaté toujours l'hydropisie du troisième ventricule et la compression de l'hypophyse, aussi peut-on logiquement rattacher l'obésité à une autre cause que l'altération de l'épiphyse.

L'évolution du syndrome épiphysaire est variable dans sa forme et dans sa durée. Il est des formes rapides comme le cas que nous rapportons et même de plus rapides encore qui n'ont pas duré un mois, mais quinze jours (Askanazy) ou huit jours (Neumann). La

durée moyenne est de un an à dix-huit mois, mais elle a pu atteindre trois ans et demi (Klippel) et même dix-huit ans (Apert et Porak). Dans ce cas, il y a des rémissions passagères. Mais l'évolution de ces tumeurs a toujours une terminaison fatale. On a signalé un cas de guérison. Elle est en effet très exceptionnelle et tout porte à croire qu'on avait affaire à des cas mal observés.

Les tumeurs de l'épiphyse débutent souvent par les signes d'hypertension crânienne que nous venons d'étudier et, en particulier, par la céphalée, les vomissements et les troubles de la vue, mais, plus souvent encore, ils accompagnent les troubles dystrophiques, ou bien c'est par les signes somatiques d'apinéalisme ou d'hypopinéalisme que le syndrome s'annonce, précédant ainsi, quelquefois de très longtemps, comme dans le cas de Hudovernig et Popowitz, les signes secondaires de tumeur pinéale. Dans un cas, le diabète insipide a marqué le début des accidents. Nous avons vu qu'on rencontre souvent l'obésité qui est souvent précoce, mais elle cède toujours la place à la cachexie, dans la deuxième partie de l'évolution. Celle-ci fait alors des progrès considérables qui entraînent la mort, à moins que cette dernière ne survienne au cours d'une crise convulsive ou du fait d'une complication pulmonaire intercurrente.

CHAPITRE V

DIAGNOSTIC

En présence d'un cas typique, l'apparition du syndrome de macrogénitosomie précoce impose le diagnostic. Il n'en est pas de même quand ce syndrome est incomplet, et alors le diagnostic sera discuté avec celui des lésions d'une autre glande à sécrétion interne : hypophyse, surrénale, thymus, ou bien lorsque les signes généraux de tumeur cérébrale précéderont l'installation du syndrome et ne permettront pas d'aiguiller le diagnostic vers une lésion de la glande pinéale.

L'étude des formes cliniques nous montre, en effet, que certaines tumeurs épiphysaires, rares, il est vrai, peuvent rester absolument latentes et ne sont qu'une trouvaille d'autopsie. D'autres se révèlent surtout par des signes méningés et simulent la méningite tuberculeuse, comme dans un cas de N. Neumann, où l'on trouva une tumeur pinéale à l'autopsie, de même dans un cas de Lawrence. Il en est, comme le malade de Verger, où les troubles démentiels prédominent, simulant la paralysie générale. Enfin, chez le nouveau-né (Joukovski), le diagnostic est impossible. Nous n'insisterons pas davantage sur ces formes exceptionnelles.

Nous n'avons pas en vue non plus les formes dans les-

quelles prédominent les signes d'hydrocéphalie et de compression, et qui se comportent comme une tumeur cérébrale banale, à l'exclusion de tout trouble dystrophique. Même dans ces cas, il serait généralement facile d'exclure les tumeurs du cervelet et les tumeurs ponto-cérébelleuses, où les troubles et les paralysies des nerfs craniens et des membres sont surtout unilatéraux, les tumeurs des plexus choroïdes ou des parois du troisième ventricule, de l'hypophyse, qui ne seraient pas nettement individualisées et que l'évolution permettra d'éliminer, enfin les tumeurs des tubercules quadrijumeaux dont la différenciation pourra être difficile.

En dehors de ces cas où le diagnostic doit s'appuyer sur un grand nombre de signes, nous nous trouvons le plus souvent en présence de symptômes de tumeur cérébrale accompagnant un syndrome épiphysaire plus ou moins incomplet, dont le diagnostic positif est facilement ébauché sur la constatation d'un ou de plusieurs signes somatiques et dont le diagnostic différentiel doit être établi avec l'hypophyse et les glandes surrénales.

En effet, l'accroissement de la taille, l'apparition précoce de caractères sexuels secondaires, l'obésité ne sont pas spéciaux au syndrome épiphysaire. On les rencontre dans d'autres syndromes endocriniens et en particulier dans les *syndromes hypophysaires* : acromégalie, gigantisme et syndrome adiposo-génital de Babinski-Frölich.

Nous éliminerons d'emblée l'*acromégalie*, qui ne saurait être confondue avec la macrogénitosomie précoce. Le *gigantisme* ne nous arrêtera pas davantage, puisque chez les géants l'accroissement de la taille

aboutit à un état anormal caractérisé par un défaut de proportion entre les différents segments du corps (c'est le contraire dans le syndrome épiphysaire), état qui dure tant que les cartilages de conjugaison ne sont pas ossifiés. De plus, les organes génitaux (verge et testicules) sont atrophiés, les poils font souvent défaut, la voix ne mue pas et l'on peut dire que, malgré leur taille, les géants sont des infantiles. L'opposition est donc frappante avec l'aspect adulte des épiphysaires.

Quant au *syndrome adiposo-génital*, bien que le syndrome épiphysaire puisse comporter également de l'adiposité, il s'en distingue facilement par une dystrophie génitale comprenant : l'atrophie des organes génitaux externes, la disparition des poils, le caractère fluet de la voix, la frigidité. Ajoutons à cela que les symptômes locaux de tumeur cérébrale et la radiographie de la selle turcique confirmeront l'existence d'une tumeur de l'hypophyse.

Le *virilisme des tumeurs surrénales* se rapproche du syndrome épiphysaire par l'apparition précoce des caractères sexuels secondaires. Il s'accompagne d'hypertrichose, d'hypersthénie musculaire, la voix prend un timbre grave, le caractère devient violent, l'instinct sexuel anormal, les organes génitaux externes sont précocement augmentés de volume, enfin l'obésité est constante et très marquée. Mais ce syndrome génito-surrénal, exceptionnel chez l'homme, s'observe surtout chez la femme, la taille n'est pas accrue, les symptômes cérébraux sont absents et la palpation de l'abdomen peut révéler une tumeur de la région rénale. Cette tumeur, généralement maligne, emporte rapidement la

malade par généralisation cancéreuse. Les tumeurs épiphysaires, au contraire, ne semblent pas avoir de tendance à la généralisation.

En résumé, en dehors du syndrome épiphysaire typique, facilement reconnu, la constatation de l'atrophie génitale d'une part, de l'absence de signes cérébraux d'autre part, permettent d'éviter toute confusion avec les altérations de la surrénale ou de l'hypophyse. Quant à l'obésité qui peut accompagner également ces divers syndromes, elle ne sera jamais un élément de diagnostic.

CHAPITRE VI

ANATOMIE PATHOLOGIQUE ET PATHOGÉNIE

Au début de cette étude, un court aperçu histologique est nécessaire. Bien que l'on ne soit pas encore complètement d'accord sur la structure intime de la glande pinéale, nous verrons l'idée qu'on peut s'en faire chez l'enfant, chez l'adulte et au cours de son involution.

L'épiphyse se développe aux dépens d'une évagination, de la partie la plus reculée du plafond du troisième ventricule, qui apparaît chez l'homme au début de la cinquième semaine. Il est difficile de dire si elle représente le fameux *œil pariétal* si développé chez les vertébrés inférieurs. Ce n'est pas l'avis de Marburg qui a décrit des formations accolées à la glande et qu'il croit pouvoir assimiler à l'œil et au nerf pariétal.

Arrivée à son complet développement, elle comprend une *capsule conjonctive* entourant un *parenchyme* divisé en lobules par des travées émanées de l'enveloppe. Cette lobulation s'efface avec l'âge.

Le tissu propre de l'épiphyse est constitué, *chez l'adulte*, par des cellules et des fibres : celles-ci, nombreuses et

entrecroisées, se groupent en faisceaux et s'appliquent à la surface des cellules avec lesquelles certaines fibres constituent de véritables prolongements, tandis que les autres, d'une longueur considérable, n'affectent avec les cellules que des rapports de contiguité. Pour Pende, ce sont des fibres nerveuses amyéliniques, émanées du sympathique péricarotidien. Les cellules polyédriques, uniformément réparties, présentent des granulations qui peuvent être très abondantes et qui sont groupées à la périphérie. Certaines cellules contiennent des vacuoles sphériques, tantôt colorées, tantôt claires et vides. Leur noyau unique, très volumineux, excentrique, est de forme ordinairement ovulaire, tantôt clair, à granulations fines chez l'adulte et grosses chez l'enfant, tantôt foncé avec ou sans granulations.

Cette dernière variété appartiendrait, selon Marburg, à la névroglie. Ce qui caractérise ces noyaux, c'est la présence d'enclaves de nombre et de volume variables. La glande comprend encore des cellules nerveuses typiques (cellules nerveuses sympathiques de Cajal) et des éléments névrogliaux.

Chez le *nouveau-né* la disposition lobulaire est plus nette, le conjonctif plus rare est très vascularisé. La névroglie est surtout basale.

Les *signes d'involution* apparaissent vers la septième année. Le tissu conjonctif augmente, le sable cérébral se dépose, le tissu glandulaire se réduit, la névroglie prolifère en formant de véritables noyaux, signalés par Dimitrowa, mais la glande conserve toujours des cellules glandulaires et la régression n'est jamais totale. On y constate encore la présence de cellules épendymaires, résultant de prolongements du recessus pinéal et qui tapissent les formations kystiques, de pigment, de cellules acidophyles paravasculaires, et enfin de concrétions calcaires, normales dans la glande adulte et réparties en îlots. Ces modifications histologiques ne sont peut être pas étrangères au développement des tumeurs.

En résumé, le parenchyme n'est pas essentiellement névroglie, il compte, entre autres éléments, des cellules spéciales, nombreuses chez l'enfant surtout et que Krabbe appelle *cellules pinéales*, susceptibles d'effectuer un processus qui semble sécrétoire. Les boules ou gouttelettes contenues dans les noyaux sont évacuées dans le protoplasma où elles se distribuent, de là elles passent probablement par les espaces intercellulaires.

Pourtant l'épiphyse ne serait pas seulement un organe glandulaire mais neuro-glandulaire, comme la neuro-hypophyse et les organes parasymphatiques.

« Il manque, dit Pende, une démonstration directe du passage des produits spéciaux de la glande pinéale dans le sang circulant. Etant donné la dépendance directe de l'épiphyse et de l'encéphale et la richesse des connexions nerveuses de la cellule sécrétante, il ne semble pas trop osé de dire que, outre son action par la voie de la circulation générale, elle possède une action *in situ*, stimulant chimiquement certaines terminaisons nerveuses qui l'unissent aux centres nerveux de la vie végétative ou aux autres glandes endocrines. »

C'est ainsi que se pose actuellement le problème de l'histologie de la pinéale. D'origine neuro-épithéliale, elle semble formée essentiellement d'éléments dérivés névroglie, glandulaires et nerveux.

En face de ces quelques données histologiques, il serait intéressant de placer les examens anatomopathologiques des tumeurs pinéales correspondant aux observations rapportées au début de ce travail. Mais ces examens complets sont très rares et nous ne dispo-

sons en général que du diagnostic de variété de tumeurs. Les formes les plus fréquentes sont les tératomes. Puis viennent les gliomes, les sarcomes, les angio- et les gliosarcomes. Les tumeurs kystiques se rencontrent souvent et l'on observe encore des psammomes, des carcinomes, des adénomes, des chorio-épithéliomes, des lipomes, enfin des cancers secondaires.

Les *tératomes* constituent le groupe le plus important et assez spécial à l'épiphyse. Ils sont rapportés en particulier dans les observations de Bailey et Jelliffe, Franckl-Hochwart, Gutzeit, P. Neumann et sont constitués par une paroi à épithélium cylindrique et pavimenteux contenant du cartilage, des poils, de la graisse, du mucus, des fibres nerveuses sans myéline, des fibres musculaires lisses, des glandes, des concrétions calcaires.

En général, la substance épiphysaire n'est pas complètement détruite et la tumeur se développe en avant, vers la cavité du troisième ventricule.

Dans un second groupe, nous rangerons les tumeurs décrites par Marburg sous le nom de *tumeurs complexes*, caractérisées par la présence de trois couches superposées : couche des cellules glandulaires épiphysaires, couche des cellules épendymaires avec quelques cellules des plexus choroïdes, couche des cellules névrogliales. Ces trois couches sont faciles à distinguer, mais en général il s'agit surtout d'une néoplasie névrogliale (méthode de Lhermitte). Pappenheimer a décrit une forme très analogue, sous le nom de « *Neuroglioma ependymale* ».

Tels sont les caractères spéciaux présentés par les tumeurs de l'épiphyse, les autres n'ont rien de particulier. Nous citerons maintenant la description histologique de la tumeur rapportée dans l'observation de Raymond et Claude.

C'est un *gliome kystique de l'épiphyse* constitué par :

1° Un *tissu névroglie* compact comprenant des paquets de faisceaux de fibrilles parallèles enchevêtrés, en échelons et des cellules disséminées, parfois groupées en amas. Dans ce cas elles sont tassées les unes contre les autres comme les leucocytes d'un tissu lymphoïde. Elles ont un corps nucléaire fortement teinté par les réactifs.

2° Des *cellules glandulaires épiphysaires* (hémateïne, bleu polychrome) à protoplasma clair, à noyau volumineux, arrondi ou ovalaire, et contenant quelques fines granulations.

3° Dans certaines régions, de *petites cavités kystiques*, parfois microscopiques, à contour net, sans bordure épithéliale, limitées par le tissu névroglie, dans lesquelles flotte parfois un vaisseau libre plus ou moins rattaché à la paroi. Ces formations kystiques sont fréquentes dans les néoformations de nature névroglie et sont considérées par Marburg comme normales dans le tissu épiphysaire.

Enfin, il existe des corpuscules sarcosporidiques (masses ayant l'aspect de vermisseaux) qui sont particuliers au tissu gliomateux.

Ces caractères affirment la nature gliomateuse de la tumeur. Le gliome domine : pas de tissu conjonctif, ni de néoformations vasculaires, pas d'hémorragies comme dans les sarcomes. Ils affirment également l'origine épiphysaire de la tumeur.

A cette bonne description anatomopathologique, MM. Raymond et Claude ajoutent les modifications apportées aux autres glandes endocrines dans leur cas que nous

résumons ainsi : atrophie mécanique de l'hypophyse réduite à une lame ; faible développement des testicules, dans lesquels la glande interstitielle paraît remarquablement active ; hyperactivité fonctionnelle des surrénales.

Macroscopiquement, les comptes rendus d'autopsie sont assez complets : l'hydrocéphalie dilate les ventricules, refoulant les hémisphères.

La tumeur, de la taille d'une cerise ou d'un œuf, le plus souvent d'une noix, remplit le ventricule moyen. Rarement, elle se développe en arrière sous la tente du cervelet. Elle comprime ou détruit les tubercules quadrijumeaux ainsi que l'aqueduc de Sylvius. Les veines de Galien dilatées sont gorgées de sang.

L'écrasement de l'hypophyse a été bien montré dans le cas de Raymond et Claude. Dans notre cas, la face supérieure de l'hypophyse était déprimée légèrement ; nous conseillons d'ailleurs, de se reporter au compte rendu d'autopsie et à l'examen microscopique qui accompagnent notre observation.

Les altérations des autres glandes à sécrétion interne sont fréquentes. On note, en particulier, très souvent, la persistance et la reviviscence du thymus.

Il est regrettable que les détails microscopiques manquent dans la plupart des cas observés jusqu'ici et il faut espérer que désormais les observateurs, aidés par les méthodes modernes, pousseront assez loin leurs recherches histologiques, qui permettront de faire une étude anatomo-pathologique définitive des tumeurs de l'épiphyse.

Les données que nous possédons maintenant sur

l'histologie de la glande normale et les quelques notions d'anatomie pathologique, jointes aux observations cliniques antérieurement publiées, nous permettent, en y ajoutant les résultats de l'expérimentation, d'étudier la physiologie de la glande normale, et d'essayer ensuite de préciser l'étude de la pathogénie des tumeurs de l'épiphyse.

De nombreux travaux ont été faits sur l'organe sain.

Nous citerons les principales expériences :

La pinéale, selon de Cyon, pourrait posséder le soin d'élaborer de la combinaison organique l'acide phosphorique, ainsi que le démontre la présence de concrétions de phosphates.

Il y a peut-être, dans cette deuxième hypothèse de de Cyon, quelque chose de vraisemblable : la précipitation caractéristique de phosphate et de carbonate de chaux dans la pinéale, peut avoir un rapport avec l'accumulation et le métabolisme physiologique de ce sel dans la glande.

N. del Priore conclut de ses expériences que l'accroissement somatique des lapins, soumis aux injections répétées d'extrait d'épiphyse, subit un ralentissement notable, en rapport avec un accroissement moindre des os longs et cela est plus évident chez la femelle que chez le mâle. C. Foa montre que le cobaye dépinéalisé, présente un accroissement plus grand, tandis que la femelle n'en présente pas. Les animaux se comportent donc différemment suivant le sexe.

Pellizzi affirme avoir obtenu, par injection intraveineuse d'extrait de glande pinéale écrasée, dilué, centrifugé en solution physiologique, un arrêt ou un retard du développement chez des lapins jeunes.

Horrax a noté après pinéalectomie, chez le cobaye et le rat, un développement précoce des organes sexuels.

Dixon et Halliburton constatent, après une injection d'extrait pinéal sur le chat, une légère action dépressive.

Otto et Scott ont comparé l'action de l'extrait pinéal sur la circulation à celle du corps jaune : hypotension initiale et ensuite augmentation durable de la pression, modification du pouls. Il y a, de plus, vaso-dilatation rénale et diurèse, augmentation de la contraction de l'utérus gravide du lapin et une légère action galactogène, confirmée plus tard, également par Mackenzie.

Récemment Jordan et Eystu ont trouvé que l'extrait pinéal du mouton, du chien et de la brebis produisait un abaissement de la pression artérielle avec vaso-dilatation intestinale, de plus, légère accélération du cœur isolé du chat, tandis que, chez le lapin, il se produisait une augmentation passagère de la diurèse et une glycosurie transitoire. Dana et Berkeley ont trouvé, chez deux enfants traités par l'ingestion d'extrait pinéal, une augmentation de l'élimination de l'azote. Les mêmes auteurs expérimentant sur des chatons, des lapins et de jeunes chiens, ont trouvé par l'ingestion prolongée de la glande pinéale une stimulation du développement physique et psychique et une augmentation du poids du corps. Berkeley, ayant trouvé efficace l'opothérapie pinéale chez un enfant dont le développement physique et intellectuel était arrêté, a tendance à admettre que l'hypopinéalisme dans l'enfance se manifeste par un syndrome d'hypoévolution mentale. D'après Cornell et Goddard, 14 sur 21 enfants arriérés, traités par les préparations pinéales, ont présenté une amélioration du développement intellectuel. Ils ont noté, de plus, une certaine action inhibitrice sur le développement physique, qui serait un fait en faveur de l'hypothèse de Berkeley : l'accélération du développement intellectuel diminuant la réserve nécessaire pour le développement physique.

Il y a quelques mois, Léopold Lévy a communiqué à la Société de Biologie de Paris les bons résultats d'opothérapie pinéale, qu'il avait obtenus chez des garçons dont le

développement psychique était arriéré. Berkeley pose en principe que ces résultats opothérapiques sont dus à ce que la pinéale sécrète des ferments qui facilitent les échanges nutritifs de la cellule cérébrale. La préparation des extraits épiphysaires n'est pas encore suffisamment au point et les résultats de l'opothérapie restent indécis.

Les résultats obtenus sur de jeunes animaux par la destruction de la pinéale sont aussi très intéressants. Les premiers résultats positifs furent obtenus par C. Foa, sur des poulets mâles, et plus récemment par Sarteschi sur un jeune chien et sur d'autres mammifères (lapin, chat).

Foa pratique l'extirpation de la pinéale sur des poussins de trois à cinq semaines.

Chez trois d'entre eux, il constate, deux à trois mois après l'extirpation, un arrêt de développement rigoureusement contrôlé. Puis, trois mois après, commença un développement général rapide, et dans un temps très court, ils atteignirent la taille des contrôles ; mais le fait intéressant fut la précocité du développement sexuel (début du chant, développement de la crête) et l'autopsie, pratiquée huit à onze mois après l'extirpation, montra que les testicules et la crête de ces animaux privés de pinéale étaient beaucoup plus développés que ceux des animaux de même âge. L'augmentation des testicules intéressait également le tissu interstitiel et le tissu séminifère.

Aucune modification dans le développement sexuel ne fut observée chez les femelles opérées. Macroscopiquement, la glande endocrine des animaux opérés ne présentait pas d'altération. C. Foa confirma ces résultats dans une série de recherches plus récentes, par des expériences faites sur des poussins et des souris.

En 1913, Sarteschi obtient par la destruction de la pinéale sur de petits animaux vivants (chien, lapin, chat), une augmentation précoce du développement somatique général et sexuel, avec adiposité, syndrome analogue à celui observé chez l'homme par une tumeur de la pinéale.

Le rapport entre l'activité de la glande sexuelle et la fonction de la pinéale paraît être démontré aussi par les recherches de Biach et Hulles. Ces derniers ayant castré des chatons des deux sexes vers trois à quatre semaines ont trouvé sept à huit mois plus tard, à l'examen histologique de la pinéale, une altération atrophique du parenchyme, de la cellule propre de la glande avec atrophie du protoplasma et du noyau.

Comparant le poids et la structure de la pinéale chez le taureau et le bœuf castré, on trouve chez ce dernier un poids moyen moindre; l'épiphyse du castré présente une certaine raréfaction du parenchyme avec une diminution du nombre des cellules, mais sans qu'on puisse noter d'altération spéciale.

De cet exposé, retenons ce premier pas vers l'étude expérimentale de la physiologie de l'épiphyse intéressante à rapprocher de celle d'un organe voisin : la glande pituitaire. Nous voyons que la destruction de la pinéale a donné des effets opposés à ceux obtenus par l'hypophysectomie expérimentale. Celle-ci est suivie d'un arrêt dans le développement somatique et sexuel tandis que la destruction de l'épiphyse amène une accélération du développement général et sexuel. De même dans la tumeur de la région neurohypophysaire, on observe d'une manière caractéristique un arrêt dans le développement général et dans l'activité de la maturation génitale, tandis que la même tumeur de l'épiphyse s'accompagne de développement à la période prépubère vers une puberté et un développement précoces.

Il semble donc aujourd'hui comme un fait certain, que l'altération identique de l'épiphyse et de l'hypo-

physe peuvent conduire à une modification opposée dans le développement de la crise pubérale.

D'après le résultat des recherches de la destruction de la pinéale sur un jeune animal et les observations de tumeur de la pinéale seule ou de tumeur mixte de la pinéale et de l'hypophyse, la glande pinéale aurait donc normalement la tâche de réprimer l'action de ce facteur organique qui produit la crise pubère.

Nous savons, dit Pende, que ce facteur est constitué non seulement par les hormones génitales, mais encore par les hormones des autres glandes endocrines, surtout les hormones thyroïdiennes, hypophysaires, cortico-surrénales, agissant en harmonie avec les hormones génitales pour provoquer la crise pubère. Donc, l'action frénatrice de la glande pinéale doit s'exercer dans la période de la vie qui précède l'état pubère. Si cette action frénatrice n'est pas suffisante, les hormones entrent en action plus vite et la crise pubère se manifeste à une période précoce. D'autre part, la fonction normale des hormones thyroïdiennes, hypophysaires, génitales, surrénales, pourra constituer le facteur physiologique qui détermine, à époque déterminée, l'évolution de la glande pinéale et la cessation de son action frénatrice.

Ainsi on s'explique comment la glande pinéale subit normalement les phénomènes involutifs de l'époque pré-pubère et pourquoi, à cette époque, elle est plus exposée à la genèse des tumeurs, en raison des phénomènes de différenciation des éléments du parenchyme dans lequel il se forme plus facilement une prolifération atypique.

Nous admettons donc que la glande pinéale exerce,

dès l'époque prépubérale, une influence frénatrice sur les divers systèmes d'hormones (et non seulement sur la glande génitale, comme beaucoup l'admettent), systèmes qui président au développement de la crise pubère.

Nous sommes loin de la théorie nerveuse exclusive, qui tend à faire de l'épiphyse une sorte de centre nerveux, agissant essentiellement par contiguïté. Les auteurs de cette théorie considèrent, par analogie avec ce qu'ils ont dit de l'hypophyse, qu'elle agit en excitant par contact des centres situés dans les parois du troisième ventricule. Tout ce que nous venons de dire de la glande pinéale, tant au point de vue expérimental qu'en ce qui concerne son histologie et ses manifestations cliniques, nous empêche de nous arrêter plus longtemps à cette théorie.

Tout nous porte à croire, en effet, qu'il s'agit d'une glande, dont le mécanisme de sécrétion interne est encore peu précisé, mais dont le rôle spécial semble assez bien établi, ainsi que l'ont montré la clinique et l'expérimentation, rôle frénateur de la croissance et de la puberté, dû probablement à une sécrétion en rapport avec la structure de la glande.

Il s'ensuit que, dans les altérations néoplasiques de la glande (tératomes en particulier), la destruction de la plus grande partie des éléments nobles produit ce qu'on a appelé un état d'*hypopinéalisme*, lequel, d'après les résultats expérimentaux et cliniques, se traduit par le syndrome de macrogénitosomie. Cette théorie, appuyée encore par les observations les plus récentes, semble bien établie aujourd'hui.

Cependant nous nous trouvons encore en présence d'une deuxième théorie, la première en date, et qui n'est soutenue aujourd'hui que par quelques auteurs étrangers, américains surtout, c'est celle de l'*hyperpinéalisme*. En face de symptômes que la plupart des auteurs admettent comme d'ordre hypophysaire, ceux-là pensent que la *tumeur pinéale est une hyperplasie*, qui entraîne une hyperfonction, un hyperpinéalisme retardant en quelque sorte l'âge de la puberté, arrêtant l'évolution générale du squelette, en un mot, inhibant la glande pituitaire à l'égal de ce que nous considérons généralement comme une tumeur de l'hypophyse. D'ailleurs, dans ces cas, on voit les malades mourir d'infantilisme prolongé. Il en est de même dans l'observation de Dercum, à laquelle on voudra bien se reporter. En l'absence d'autopsie, et des lésions de la selle turcique ayant été constatées à la radiographie, il est permis de se demander s'il ne s'agissait pas simplement d'un syndrome hypophysaire fruste.

Cette théorie de l'hyperpinéalisme peut se discuter. C'est, en effet, toute la question des troubles par excès. Mais nous préférons nous ranger, avec la majorité des auteurs, du côté de la théorie de l'hypopinéalisme, car il nous semble bien difficile d'admettre : d'abord, qu'un excès ne puisse s'éliminer, comme il en est de tout excès dans l'organisme, et, en second lieu, que la sécrétion d'une néoplasie ne soit pas une *dyssecrétion* plus ou moins viciée et par suite incapable de remplacer le produit de la glande normale et à plus forte raison d'amplifier son action.

Mais on pourrait aussi se demander si la dysépi-

physie produite par le trouble apporté dans la structure de la glande n'est pas la cause de ces cas à développement discordant (poils très développés, mais verge et testicules atrophiés, par exemple), qui représenteraient alors des modifications pluri-glandulaires complexes. Il en est de même pour l'adiposité et la polyurie qu'on observe dans quelques cas de tumeurs épiphysaires et on pourrait penser que ces symptômes dépendent d'une altération indirecte (par l'intermédiaire d'un système d'hormones) des autres glandes endocrines.

En résumé, nous croyons que, dès que la glande pinéale est modifiée anatomiquement par une lésion, et en particulier par une tumeur qui détruit, comme nous l'avons vu, la plus grande partie du tissu glandulaire, son rôle frénateur disparaît et l'on voit apparaître les symptômes de la puberté : accroissement de la taille, apparition des poils, développement des organes génitaux externes, avec érection et éjaculation, psychisme d'adolescent. Jusqu'à plus ample informé, il est prudent de s'en tenir à ces notions d'hypofonction et de dysépiphysie, et de rejeter la théorie de l'hyperpinéalisme, comme ne correspondant pas suffisamment aux données de la clinique et de l'expérimentation.

CHAPITRE VII

TRAITEMENT

L'étendue de nos ressources thérapeutiques médicales et chirurgicales ne nous permet malheureusement pas d'écrire actuellement un chapitre de traitement des lésions épiphysaires. Nous avons vu que ces lésions sont des tumeurs, or, étant donné la difficulté des voies d'accès à la glande pinéale, nous sommes désarmés. Les quatre extirpations connues, qui ont été tentées sur l'organe inaccessible, eurent une issue fatale. Pourtant, le peu de tendance de ces tumeurs à la généralisation n'enlève pas tout espoir d'intervention précoce et efficace, si la technique chirurgicale peut être un jour suffisamment perfectionnée. Mais sans doute pouvons-nous attendre des résultats plus immédiats de la *radiothérapie profonde*.

A l'heure actuelle, le traitement ne saurait être que symptomatique. Or, ce sont les signes d'hypertension crânienne si douloureux qui, au début ou dans le cours de l'évolution, prédominent dans le syndrome clinique

et fournissent les indications thérapeutiques primordiales. Pour les combattre, nous avons à notre disposition : la *trépanation décompressive* qui présente des inconvénients par suite de la hernie cérébrale qui ne tarde pas à se produire.

La *ponction lombaire* est souvent efficace, tant que l'aqueduc de Sylvius reste perméable. Elle amène une sédation manifeste des souffrances dues à l'hypertension céphalo-rachidienne. Il n'en est pas de même lorsque la tumeur oblitère l'aqueduc, interrompant toute communication entre les ventricules cérébraux et le quatrième ventricule. A ce moment, on préfère à la ponction lombaire, devenue insuffisante et dangereuse, la *ponction ventriculaire*, qui tend à devenir chaque jour plus courante. Elle constitue le traitement palliatif de choix lorsque la distension ventriculaire devient trop intense.

L'opothérapie épiphysaire n'a pas encore donné de résultats. Notre petit malade fut soumis à cette médication, mais on n'a pas constaté de modifications dans son état. Cela ne signifie pas qu'on doive renoncer à cette ressource thérapeutique dont l'hypopinéalisme nous semble justiciable, mais qu'elle mérite d'être mise au point. Les résultats de l'expérimentation, bien qu'encore imprécis et contradictoires, montrent que l'extrait pinéal n'est pas sans action sur le développement et, à ce sujet, de très intéressants travaux sont en cours. Nous devons signaler les améliorations des troubles dystrophiques que Hudovernig a obtenues de la cure ovarienne.

Enfin, il nous est permis de penser que, associée

avec à propos aux méthodes chirurgicales, l'opothérapie épiphysaire donnera peut-être, dans un avenir prochain, les succès qu'on peut espérer d'une thérapeutique logique et à l'ordre du jour.

CONCLUSIONS

I. — Parmi les syndromes endocriniens récemment précisés, il en est un qui mérite d'être mieux connu, c'est le syndrome épiphysaire, actuellement nettement individualisé.

II. — Il est essentiellement constitué, d'après les observations publiées, auxquelles est venu récemment s'ajouter le cas de MM. Lereboullet, Maillet et Brizard, par trois ordres de symptômes :

a) *Signes somatiques*, groupés par Pellizi, sous le nom de « Macrogénitosomie précoce » et consistant en un accroissement anormalement rapide du squelette, une augmentation de volume précoce des organes génitaux, un développement excessif du système pileux : la croissance brûle les étapes et l'enfant devient en quelques mois un adulte.

b) *Signes nerveux*, traduisant l'hypertension intracranienne. Ils sont antérieurs ou postérieurs aux signes somatiques et comprennent : céphalée, vomissements, troubles de la vue et de l'ouïe, hydrocéphalie, somnolence, troubles de compression cérébelleuse avec ver-

tiges, tremblements, nystagmus, asynergie, convulsions, phénomènes paralytiques, bradycardie, etc.

c) *Signes de localisation*, tardifs; ils situent définitivement la tumeur par l'atteinte des tubercules quadrijumeaux, se traduisant surtout par la paralysie des mouvements associés des yeux. A ces signes peuvent s'ajouter d'autres symptômes, notés d'une façon inconstante et semblant relever d'une atteinte secondaire de l'hypophyse ou du plancher du troisième ventricule : diabète insipide et obésité.

III. — Le diagnostic du syndrome épiphysaire typique ne peut prêter à confusion dans la majorité des cas. Les signes de virilisme se rapprochent de ceux de certaines altérations surrénales, mais leur association aux signes cérébraux éloigne toute possibilité de confusion. Il en est de même du gigantisme et de l'acromégalie, manifestations d'une altération hypophysaire, qui s'accompagnent à l'habitude d'atrophie génitale, mais qui, en l'absence de cette atrophie, ne présentent jamais un développement génital excessif.

IV. — L'étiologie reste toujours obscure. L'observation montre qu'il s'agit le plus souvent de sujets masculins, parfois d'hérédo-syphilitiques. On a voulu en effet faire jouer à l'hérédo-syphilis un rôle important dans la pathogénie de ces tumeurs.

V. — L'évolution est constamment progressive. L'extirpation ne saurait être actuellement proposée. La trépanation décompressive et la ponction ventricu-

laire soulagent les souffrances de l'hypertension, la ponction lombaire n'étant pas toujours efficace. La radiothérapie profonde pourrait être tentée et l'action de l'opothérapie n'est pas confirmée.

VI. — La filiation des symptômes est assez difficile à établir. Les signes de tumeur cérébrale et les signes locaux se comprennent aisément. Les signes glandulaires sont d'une interprétation plus délicate. On a soutenu le rôle de l'hyper- et de l'hypofonctionnement de l'épiphyse. Si la structure des tumeurs permet de discuter le rôle d'une sécrétion glandulaire viciée, ce que nous savons de l'épiphyse, au point de vue expérimental, permet de penser que la tumeur est intervenue en supprimant l'action frénatrice de la glande pinéale sur la croissance.

Vu :

LE DOYEN,

J. LÉPINE

Vu :

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,

MOURIQUAND

Vu et permis d'imprimer :

Lyon, le 6 décembre 1921.

LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ,

P. JOUBIN

BIBLIOGRAPHIE

- APERT et PORAK, *Revue neurologique*, mars 1911, XXI, p. 388 :
Tumeur de l'épiphyse; destruction par compression de
l'hypophyse; obésité; amaurose.
- ASKANAZY, *Verhandl. der deutsch. path. Gesellsch.*, 1906, Iena,
p. 58-76 : Teratum und Chorioepitheliom der Zirbel.
- BAILEY et JELIFFE, *Archiv. intern. Medicine*, 1911, Chicago,
VIII, p. 851 : Tumours of the pineal body; a case of
teratoma of the pineal.
- BELL, *J. nerv. a. ment. Dis.*, New-York, 1916, XLIV, 481 :
Hyperplasia of the pineal body.
- BERKELEY, *Med. Rev.*, New-York, 1914, LXXXV, 513 : The use
of pineal gland in the treatment of certain classes of
defective children.
- BIONDI, *Rev. ital. di neurop.*, Catania, 1916, IX, 303 : Studi
sulla ghiandola pineale.
- BLANQUINQUE, *Gazette hebdomadaire de Médecine*, 1871, VIII, 532 :
Tumeur de la glande pinéale.
- BOAS et SCHOLZ, *Arch. int. Med.*, Chicago, 1918, XXI, 66 : Cal-
cification in the pineal gland.
- BOUCHUT, *Gaz. des Hôpitaux*, Paris, 1872, 353 : Kyste séreux du
troisième ventricule avec hydrocéphalie des ventricules
latéraux.
- CHIRONE, *Medicina italiana*, Napoli, 1907, V, 141 et 161 : Itu-
mori della glandula pineale.
- COATS, *Trans. Path. Soc.*, London, 1886-1887, XXXVIII, 44-52 :
An adenoid sarcome with cartilage originating in the
pineal gland,

- CHARPY (POIRIER ET CHARPY), *Traité d'anatomie humaine*, Masson, Paris, 1901, III, fasc. 1, 271.
- CYON (VON), *Arch. f. gesam. Physiol.*, Bonn., 1903, XCVIII, 327 : Zur Physiologie der Zirbeldrüse, Vorversuche.
- DALY, *Brain*, 1888, X, 234-236 : A case of tumor of the pineal gland.
- DARKSCHEWITSCH, *Neurol. Centralbl.*, V, 1886, 29-30 : Zur Anatomie der Glandula pinealis.
- DIMITROWA, Thèse de Nancy, 1900-1901, n° 2, 3 pl., 60 p. : *Recherches sur la structure de la glande pinéale chez quelques mammifères*. Même travail, in *Le nevraxe*, Louvain, II, 1901, 257-327.
- DERCUM, *J. Nerv. cf. ment. Dis.*, New York, 1916, XLIV, 147-150 : Probable diagnosis of tumor of the pineal gland.
- DIXON et HALLIBURTON, *Quart. J. Exper. Physiol.*, London, 1909, II, 283-285 : The pineal body.
- EXNER et BOESE, *Neurol. Centralbl.*, 1910, XXIX : Ueber experimentelle, Extirpation der glandula pinealis.
- EYSTER et JORDAN, *Proc. amer. Phys. Surg.*, Boston 1911 : Effect of intravenous injections of extract of pineal body.
- FEILCHENFELD *Neurol. Centralbl.*, 1885, IV, 409 : Ein Fall von Tumor cerebri. gliosarcome der Zirbeldrüse.
- FENGER, *J. Am. M. Ass.*, Chicago, 1916, LXVII, 1836 : The composition and physiological activity of the pineal gland.
- FRANCKL-HOCHWART, *Deutsch. Zeitschr. f. Nervenheilk.*, Leipzig, 1909, XXXVII, 455 : Ueber Diagnose der Zirbeldrüsentumoren.
- FOA (Carlo), *Archiv. ital. de Biologie*, Turin, 1914, LXI, 79-72 : Nouvelles recherches sur les fonctions de la glande pinéale.
- FRIGERIO, *Riv. di Pathol. nero.*, Firenze, 1914, XIX, 499-501 : Contributo alla conoscenza della ghiandola pineale.
- FRIEDREICH (N.), *Virch. Arch.*, Berlin, 1865, XXXIII, 165 : Psammoma kystomatosum hæmorrhagicum der Glandula pinealis.

- GOWERS, *Lancet*, London, 1879, I, 364 : Subacute cerebral symptoms.
- GÜTZEIL, Inaug. dissert. Königsberg, 1896 : *Teratome der Zirbeldrüse*.
- GERLACH, *Anat. Anz.*, Iéna, 1917-1918, L, 49-65 : Untersuchungen an der Epiphysis cerebri.
- HART, *Berlin. klin. Wochenschr.*, 1909 : Ein Fall von Angioarkum der Glandula pinealis.
- HEMPEL, Inaug. dissert. Leipzig, 1901 : *Ein Beitrag z. Pathol. der glandula pinealis*.
- HEUBNER, *Verhandl. der Gesellsch. deutsch. Naturf. u. Aerzte*, 1898, LXX, 220 : Fall von Tumor der Glandula pinealis.
- HAGEMANN, *Arch. f. Anat. Physiol. u. v. Med.*, Leipzig, 1872, 429-454 : Über den Bau des Conarium.
- HORRAX, *Arch. int. Med.*, Chicago, 1916, XVII, 627 : Studies on the pineal gland. II clinical observations.
- HOWELL, *Proced. of. the royal Soc. of Med.*, III, mars 1910, 65-77 : Tumours of the pineal body.
- HUDOVERNIG et POPOVITZ, *Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière*, 1903, 181 ; 1906, 198.
- JOUKOWSKY, *Revue mens. des Mal. de l'enf.*, 1901, XIX, 197 : Hydrocéphalie et tumeur congénitale de la glande pinéale chez un nouveau-né.
- KLIPPEL, M.-P. WEIL et MINVIELLE, *Revue neurologique*, décembre 1920, p. 1202 : Un cas de tumeur épiphysaire.
- KNY, *Neurol. Centralbl.*, 1889, VIII, 281 : Fall von isoliertem Tumor der Zirbeldrüse.
- KOELLIKER, *Histologie humaine*, Dernière édition de von Ebner.
- KIDD, *Brit. med. Journal*, 1910, II, 2002 : Pineal experimentation.
- KRABBE, *Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière*, XXIV, 257 : Glande pinéale de l'homme.
- *Biblioth. f. Læger*, Kjobenh, 1915, CVII, 175-182 : Histologic studies of the pineal body.

- LAWRENCE, *Traus. path. Soc. of London*, 1898, L, 12 : Tumor of the pineal body.
- LORD, *Traus. path. Soc. of London*, 1898-1899, L, 18-21. The pineal gland normal: its pathology; a case of syphilitic enlargement.
- LEREBOULLET (P.), *Bulletin de la Société de Pédiatrie de Paris*, n° 2, mars-avril 1921, p. 116 : Un cas de tumeur de l'épiphyse.
- MARBURG, *Wien med. Wochens.*, 1908, LVIII, 2617-2622 : Die Adipositas cerebialis; Ein Beitrag zur Pathologie der Zirbeldrüse.
- *Deutsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. Leipzig*, 1908-1909 XXXVI, 114.
- *Arbeit. aus d. Neurol. Inst. and. Wien. Univ.* XVII 1909, Leipzig und Wien, 217-279 : Zur Kenntniss der normalen und pathologischen. Histologie der Zirbeldrüse. Die Adipositas cerebialis.
- MASSOT, *Lyon médical*, 1872, X, 373 : Sur un cas de tumeur cérébrale avec polyurie.
- MEYER, *Med. Record*, 1905, I, 315 : Adenoma of the pineal gland.
- MÜNZER, *Berl. Klin. Woch.*, 1911 XLVIII, p. 1669 : Die Zirbeldrüse.
- MAC LORD, *J. Am. H. Assoc. Chicago*, 1914, LXIII, 232 : The pineal gland in relation with somatic, sexual and mental development.
- *Surg. Gynec. et Obst.*, 1917, XXV, 250 : The pineal gland. Its influence upon growth, and differentiation with particular reference to its influence upon prenatal development.
- *Am. Gynec. Soc. Philad.*, 1917, XLII, p. 41 : *id.* Discussion.
- MOURIQUAUD, *J. méd. Français*, 15 mars 1914 : Les obésités d'origine glandulaire.
- NASSETTI, *Ur. inter. med.*, London, 1914, sect. VII, Surgery, 239 : Ciste della ghiandola pineale; Considerazioni ed esperienze sulla possibilità di intervento chirurgico.
- NATHAN, *Arch. de Pédiatrie*, 1914, p. 84.

- NEUMANN (M.), *Monatchr. f. Psych. und Neurol.*, 1901, IX, 337 :
Zur Kenntniss der Zirbeldrüsengeschwülste.
- NEUMANN (P.), Inaug. dissert. Königsberg, 1900 : *Ein neuer Fall von Teratom der Zirbeldrüse.*
- NICCOLAI, *Riv. critq. di clin. med.*, Firenze, 1914, XV, 214 et 257 : Contributo clinico allo studio della sindromi epifisarie e funzioni endocrine.
- NIEDEN, *Centralbl. f. Nerveinheitk* Coblenz, 1879, II, 169 :
Fall von Tumor Hydrops cysticus Glandulæ pinealis.
- NOTHNAGEL, *Topische diagnostik der Gehirn Krank.*, Berlin, 1879, 206 : Sarcom.
- ØESTREICH et SLAWYK, *Virch. Arch.*, Berlin, 1899, CLVII, 475 :
Kiesenwuches und Zirbeldrüsengeschwülst.
- OGLE, *Traus. Path. Soc. of London*, 1899, L, 4 à 13 : Sarcoma of the pineal body. a Tumor in a boy.
- PAPPENHEIMER, *Virch. Arch.*, 1910, CC, 122, Berlin : Über Geschwülste des Corpus pineale.
- PENDE, *Endocrinologia*, 1916, Sindromi pluriglandulari.
- PIAZZA, *Berlin. Klin. Wochenschr.*, 1909, XVI, 1599 : Ein Fall von Hirntumor.
- PONTOFFIDAN, *Neurol. Centralbl.* 1885 : Ein Fall von Tumor der Zirbeldrüse.
- PELLIZZI, *Rivista ital. di neuropatholog.* Catania, 1910, 193 et 250 : Syndrome epifisario « macrogenitosomia precoce », 1 pl.
- *Archives italiennes de biologie*, Turin, 1911-1912 :
Recherches histologiques et expérimentales sur les plexus choroïdiens.
- PEYTOUREAU, thèse de Bordeaux, n° 95, 1886-1887 : *la Glande pinéale et le troisième œil des vertébrés.*
- PRENANT, *Traité d'Histologie*, II, 448, Masson, Paris, 1911.
- PRIORE (N. del), *Note e riv. di psichiatr.* Pesaro, 1914, VII, 445 : Modif. nelle pressione sanguigna e nell'accrescimento somatico dei conigli in squito ad iniezioni d'estrato pineale.
- RAYMOND et CLAUDE, *Bullet. Acad. Med.*, Paris, 1910, LXIII 295 :
Les tumeurs de la glande pinéale chez l'enfant.

REINHOLD, Inaugur. Dissert., Leipzig, 1886 : *Ein Fall von Tumor der Zirbeldrüse.*

SCHULZ, *Neurol. Centralbl.*, 1886, 489 et 500 : Tumor der Zirbeldrüse.

SARTESCHI, *Pathologica*, Genova, 1912-1913, 707 : La sindrome epifisario « macrogenitosomia precoce » ottenuta sperimentalmente nei mamiferi.

SAINTON et DAGNAN-BOUVERET *Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière*, mars-avril, 1912, p. 170 : Descartes et la glande pinéale.

SEIGNEUR (P.), thèse de Paris, 1912, n° 375 : *Etude critique sur la glande pinéale normale et pathologique.*

SKOOG (A.-L.), *New-York med. J.*, 22 juin 1918, CVII, 1199 : Pineal gland neoplasms. Report of a case studied clinically and pathologically.

SPOLVERINI, *Riv. di Clin. pediatr.*, Firenze, 1914, XII, 848, 857 : Contributo allo studio dell' insufficienze della ghiandola pineale nei bambini.

SÉZARY, *Gaz. des Hôp.*, 20 et 27 juin 1914, 1141 et 1205 : Les tumeurs de la glande pinéale (revue générale).

TESTUT et JACOB, *Traité d'Anatomie topographique*, 1914, I, 136.

TILNEY, *J. Nerv. and Ment. Dis.*, New-York, 1917, XLVI, 442 : Further evidence in support of the glandular nature of the pineal body.

— *Id.*, 1918, XLVIII, 154.

— *New-York med. J.* 1918, CVII, 887 : Is the pineal body a gland or a vestige.

— *Am. Anat. Mem. Phila.*, 1919, n°s 9, 7-257 : A contribution to the study of the epiphysis cerebri with an interpretation of the morphological, physiological and clinical evidence.

TURNER, *Trans. Path. Soc. London*, 1885, XXXVI, 27, Spindle sarcoma of the pineal body (glandular and carcinomatous).

UEMURA, *Frankfurt Zeitschr. f. Path.*, Wiesb., 1917, XX, 381 : Zur normalen u. Pathol. Anat. der Gland. pinealis des Menschen u. einige Haustiere.

- VAGENER, *J. Am. m. Ass.* Chicago, 1917, LXVIII, 1340 : The Vineland experiment. with pineal gland extract.
- VEIGERT, *Virch. Arch.*, 7875, LXV, 212: Zür Lehre von Tumoren der Hirnanhänge.
- VERGER, *J. de Méd. de Bordeaux*, 1907, p. 216 . Glio-sarcome au niveau de la glande pinéale.
- VIKHODTSEFF, *Vestnik. ophtalmol. Most.*, 1913 XX 1014 : Disease of the pineal body with involvement of the eyes and acromegaly.
- WARREN, *J. Nerv. and Ment. Dis.* New-York, 1917 XLV, 74 : Tumor of the pineal body with invasion of the mid-brain.
- ZENNER, *Alienist and Neurol.* 1892 XIII 470 : A case of the pineal gland.
-

TABLE DES MATIÈRES

CHAPITRE PREMIER. — Historique.	11
CHAPITRE II. — Observations personnelles	38
Examen histologique	47
CHAPITRE III. — Etiologie.	51
CHAPITRE IV. — Symptomatologie	53
1° Symptômes dystrophiques	54
2° Symptômes de néoplasie pinéale	58
A. Signes cérébraux.	59
B. Signes locaux	62
CHAPITRE V. — Diagnostic	68
CHAPITRE VI. — Anatomie pathologique et pathogénie.	72
CHAPITRE VII. — Traitement	86
CONCLUSIONS.	89
BIBLIOGRAPHIE	93

